Ueber die Isomerieverhältnisse der Ammoniumbasen des Tetrahydroberberins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

der hohen

philosophischen Fakultät der Königl. Universität Breslau

vorgelegt

und mit ihrer Genehmigung veröffentlicht

von

Arnold Voss

Stabsapotheker.

Donnerstag, den 24. Dezember 1908, Mittags 12 Uhr

im Musiksaal der Universität

Vortrag:

Die Grignard Reaktion und ihre Anwendung auf die Arzneimittelsynthese

und

Promotion.

ACAD. LEGO. RAT. BIBL.

Breslau 1908.

Buchdruckerei H. Fleischmann

Gedruckt mit Genehmigung der hohen philosophischen Fakultät der Königl. Universität Breslau.

Referent: Herr Professor Dr. **J. Gadamer**.

Das mündliche Examen hat stattgefunden am 21. November 1908.

Dem Andenken

meiner lieben Eltern

und

meinen lieben Schwiegereltern

in Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548214_0097

Vorliegende Arbeit wurde im pharmazeutischen Institut der Universität Breslau in der Zeit vom Sommersemester 1905 bis Sommersemester 1908 ausgeführt.

Dem Direktor dieses Instituts, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn

Prof. Dr. J. Gadamer

erlaube ich mir für sein stets bewiesenes Wohlwollen, sowie für die liebenswürdige Unterstützung bei der Arbeit und das ausserordentliche Interesse, welches er mir gegenüber jederzeit bekundete, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

hygroskopische Eigenschaften, noch zog er Kohlensäure an. Auch hatte das Präparat seine grosse Löslichkeit in Wasser und Alkohol verloren und selbst verdünnte Säuren wirkten nur träge darauf ein.

Hingegen, gibt Schreiber an, ist es ihm trotz mehrfacher Versuche, nicht gelungen, die von Court mit Äthylammoniumbase bezeichnete Verbindung ebenfalls zu gewinnen.

Bei ihren Arbeiten über das Berberin zogen die weiteren Schüler von E. Schmidt, R. Gaze[1]) und später C. Link[2]), auch die Ammoniumbasen des Hydroberberins in den Bereich ihrer Untersuchungen hinein, um die Unstimmigkeiten, welche sich in den Arbeiten Courts und Schreibers über die Eigenschaften der genannten Basen vorfanden, zu beseitigen und namentlich auch, um die Eigenschaften der Körper, welche sich beim Erhitzen im Wasserstoffstrome bei 100° bildeten, näher zu untersuchen.

Während es Schreiber nicht gelungen war, die freien Basen rein zu gewinnen, da sie aus der Luft sehr schnell Kohlensäure absorbierten, will Gaze reine Präparate erhalten haben. Beim Trocknen im Wasserstoffstrome bei 100° verloren sie nicht nur ihren gesamten Kristallwassergehalt, 4 Moleküle, sondern es trat auch noch 1 Molekül Konstitutionswasser aus. Die Rückstände zeigten, wie auch schon Schreiber angegeben hatte, in ihrem Verhalten gegen Lösungsmittel eine Verschiedenheit im Vergleiche mit dem Ausgangsmaterial, auch wirkten Kohlensäure und Luftfeuchtigkeit nicht mehr darauf ein. Durch Auflösen in Chloroform und Überschichten mit Äther erhielt Gaze aus diesem Reaktionsprodukt farblose Kristalle, welche er nach ihren Eigenschaften als alkylierte Hydroberberine ansprach.

---

[1]) Dr. R. Gaze, Über das Berberin und Hydroberberin.

[2]) Dr. C. Link, Über Berberin und Hydroberberin. Mitth. aus d. pharmaz. Institut zu Marburg 1890 bezw. 1892.

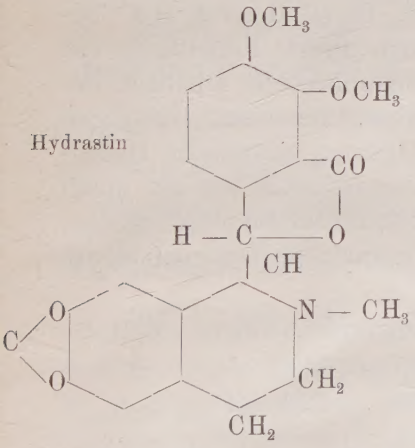
Auf ähnliche Weise wie Gaze gelang es Link ein Äthylhydroberberin herzustellen, indem er die im Wasserstoffstrome getrocknete Äthylammoniumbase in warmem Alkohol löste und diese Lösung mit Essigäther überschichtete. Auch dieses Äthylhydroberberin zeichnete sich durch seine grosse Beständigkeit gegenüber Feuchtigkeit und Kohlensäure aus und besass vollkommen neutrale Reaktion.

Die Gewichtsabnahme, welche die Ammoniumbasen bei dem Übergange in die neuen beständigen Verbindungen erlitten, schienen die Annahme, dass unter Wasserabspaltung alkylierte Hydroberberine entständen, zu rechtfertigen.

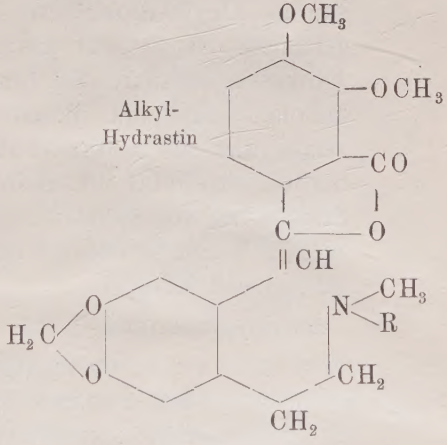
$$C_{20}H_{21}NO_4 \cdot CH_3OH = C_{20}H_{20}(CH_3)NO_4 + H_2O.$$

Es würde sich also ein ähnlicher Prozess vollzogen haben, wie er bei der Methylierung anderer Alkaloide z. B. des Hydrastins nach der A. W. Hofmann'schen Reaktion erreicht wird:

Hydrastin



Alkyl-Hydrastin



Wäre die Umsetzung in diesem Sinne verlaufen, so hätte das entstandene Alkylhydroberberin den Charakter einer tertiären Base tragen müssen, als aber Gaze den Beweis erbringen wollte, durch Alkylierung mit Jodäthyl, erhielt er nicht das erwartete Äthylhydroberberinäthyljodid

$C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4 \cdot C_2H_5J$

sondern eine Verbindung von der Formel:

$C_{20}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5J$,

welche sich von dem durch direkte Einwirkung von Jodäthyl auf Hydroberberin erhaltenen Jodid durch nichts unterschied.

Hydroberberinäthyljodid	Äthyl-Hydroberberin + C_2H_5J
$C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5J + H_2O$	
Sch.-P.: 218—219°	218—219°
H_2O: 3,51 %	3,35 %
J: 25,74 %	25,91 %

Demnach schien also Äthylhydroberberin quartärer Natur zu sein, ohne dass jedoch die sonstigen Eigenschaften damit übereingestimmt hätten.

Link wiederholte daher diesen Versuch und erhielt dabei einen Körper, welcher zwar dieselbe Zusammensetzung, aber andere Eigenschaften besass, wie der von Gaze gewonnene und den er daher als jodwasserstoffsaures Äthylhydroberberin $C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4 \cdot HJ$ bezeichnete. Auch war das durch direkte Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Äthylhydroberberin erhaltene Reaktionsprodukt mit diesem Körper identisch. Dagegen zeigte das durch direkte Anlagerung gewonnene Hydroberberinäthyljodid dieselben Eigenschaften wie der durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf die ursprüngliche, nicht im Wasserstoffstrome getrocknete Äthylammoniumbase gewonnene Körper.

Äthylhydroberberin + HJ	Äthylhydroberberin + C_2H_5J
$C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4 \cdot HJ$	
Sch.-P.: 241—242°	240—241°
H_2O: etwa 1 %	1 %
J: 25,71 %	25,56 %

Hydroberberinäthyljodid	Äthylammoniumbase + HJ
$C_{20}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5J + H_2O$	
Sch.-P.: 225—226°	227—228°
H_2O: 3,47 %	3,41 %
J: 25,66 %	25,62 %

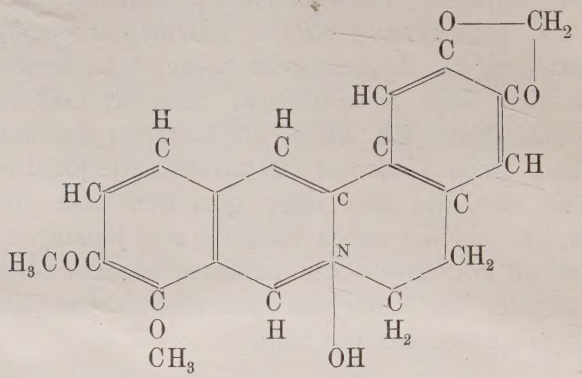
Link konnte also eine Verschiedenheit zwischen Hydroberberinjodäthylat und dem Einwirkungsprodukt von Jodäthyl auf Äthylhydroberberin konstatieren. Aber worin war diese Verschiedenheit begründet?

Die zunächst wahrscheinlichste Annahme, dass die Base des jodwasserstoffsauren Äthylhydroberberins, im Gegensatz zu den Angaben von Gaze, doch tertiär wäre, schien sich nicht zu bestätigen, denn bei dem Versuch die tertiäre Base aus ihrem Jodide durch Kalilauge abzuspalten, erhielt Link nur das unveränderte Jodid zurück, so dass also das Salz einer quartären Base vorliegen musste, die mit der durch Addition von Jodäthyl an Hydroberberin erhaltenen nicht identisch, sondern nur isomer sein konnte, wie auch die nachstehende von Link gegebene Gegenüberstellung lehrt.

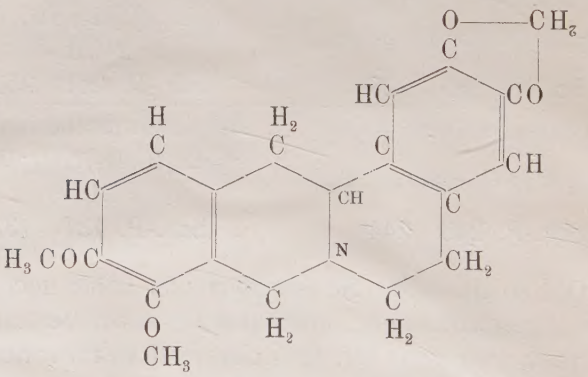
Äthylammoniumbase des Hydroberberins $C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5OH\cdot + 4H_2O$ Sch.-P. 163—165°	Äthylhydroberberin $C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4 + 4H_2O$ Sch.-P. 240—245°
Hydroberberinäthylchlorid $C_{20}H_{21}HO_4C_2H_5Cl + 2^1/_2H_2O$ Sch.-P. 225—226°	Äthylhydroberberinchlorid $C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4\cdot HCl + 2^1/_2H_2O$ Sch.-P. 261—263°
Hydroberberinäthylnitrat $C_{20}H_{21}NO_4\cdot C_2H_5NO_3 + H_2O$ Sch.-P. 243—244°	Äthylhydroberberinnitrat $C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4\cdot HNO_3 + 2H_2O$ Sch.-P. 131—132°

Da somit durch die Angaben von Link noch keine Klarheit geschaffen war, unternahm ich es auf Veranlassung von Herrn Professor Dr. Gadamer die Beantwortung der noch offenstehenden Fragen zu erbringen, da zu hoffen stand, dass die Fortschritte auf dem Gebiete der organischen Chemie überhaupt und in unserer Kenntnis des Berberins im speziellen eine erfolgreiche Bearbeitung ermöglichen würden.

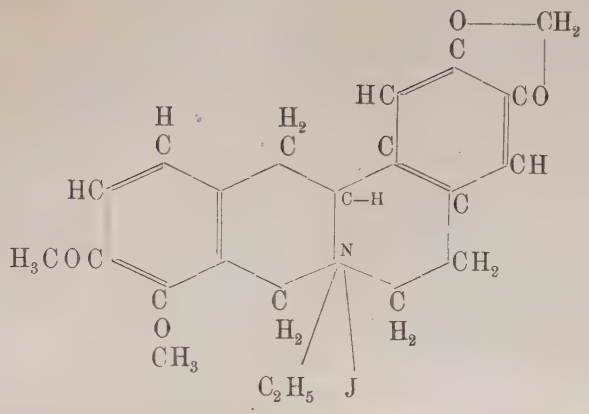
Betrachten wir die Resultate der früheren Bearbeiter im Lichte der jetzt als sicher anzunehmenden Konstitutionsformel des Berberins. Letztere wird durch nachstehendes Formelbild widergegeben:



Danach ist Berberin eine quartäre Base und geht durch Reduktion unter Aufnahme von vier Wasserstoff-Atomen (unter Abspaltung von Wasser) in Tetrahydroberberin



über, das nur noch tertiären Basencharakter trägt. Als solche geht es natürlich unter dem Einfluss von Jodalkylen in die Jodide quartärer Basen über, beispielsweise durch Jodäthyl in:



Durch Silberoxyd muss daraus die freie Base entstehen, die als Ammoniumbase stark basische Eigenschaften besitzen, in Wasser löslich sein und Kohlensäure anzuziehen, befähigt sein muss.

Diese Eigenschaften haben in der Tat Schreiber, Gaze und Link beobachtet, nicht hingegen Court, der die Base als eine in Wasser und Alkohol kaum lösliche Verbindung von nur schwach alkalischer Reaktion beschreibt.

Dieser Widerspruch ist jedoch nur ein scheinbarer. Wir wissen durch die Arbeiten von Hantzsch [1]), Decker [2]) Roser [3]), Gadamer [4]) und anderer, dass die quartären Ammoniumbasen einer Umlagerung fähig sind zu sogenannten Pseudobasen, die nicht mehr quartär, sondern tertiär und Carbinolbasen sind, bei der Behandlung mit Säuren aber die Salze der quartären Basen (bisweilen auf dem Umweg über das Salz der tertiären Pseudobase)

[1]) A Hantzsch u. M. Kalb. Über Pseudoammoniumbasen, Ber. 32, 3109 (99).

[2]) H. Decker. Über einige Ammoniumverbindungen. Ber. 25 3327 (92).

[3]) Annal. 254, 362 und 282, 372.

[4]) J. Gadamer, Über die Konstitution der Pseudoammoniumbasen u. s. w. Archiv der Pharmazie 1905. 12.

zurückliefern. Besonders befähigt zur Bildung von Pseudobasen sind die Isochinolinderivate, zu denen auch das Berberin und das alkylierte Hydroberberin gehören. Man könnte also annehmen, dass Court die Pseudobase in den Händen gehabt hätte, während die anderen Autoren zunächst die echte Ammoniumbase erhielten, aus der sich dann beim Trocknen im Wasserstoffstrome die Pseudobase hätte bilden müssen. Dann hätte allerdings die im H-Strome umgelagerte Base von Schreiber und die daraus rein hergestellte Äthylbase Gazes und Links identisch sein müssen mit der Ammoniumbase Courts, das gleiche müsste auch für die daraus hergestellten Salze gelten.

Das war aber anscheinend nur teilweise der Fall, wie die folgenden Gegenüberstellungen ergeben:

Äthylammoniumbase $C_{20}H_2NO_4C_2H_5OH$

	Löslichkeit in Wasser und Alkohol	Sch.-P.	H_2O	Reaktion
Court	schwer	165°	0	schwach alkalisch
Schreiber	schwer	?	0	desgl.

Die Elementaranalysen ergaben folgende Werte:

Berechnet auf:	Gefunden:	
$C_{20}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5OH$	Court:	Schreiber:
C : 68,6 %	68,6—68,7	67,8—68,6
H : 7,0 %	6,7— 6,8	6,3— 6,9

Äthylbase $C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4$

	Löslichkeit in Wasser und Alkohol	Sch.-P.	H_2O	Reaktion
Gaze	leicht	233—235°	4 Mol.	neutral
Link	leicht	245—246°	3 Mol.	neutral

Die Elementaranalysen der bei 100° getrockneten Körper ergaben folgende Werte:

Gaze:

Berechnet auf:	Gefunden:
$C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4 + 2H_2O$	
C : 65,5 %	65,5 %
H : 7,2 %	6,9—7,1 %

Link:

Berechnet auf:	Gefunden:
$C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4 + H_2O$	
C : 68,6 %	68,3 %
H : 7,0 %	6,8 %

Chloride.

	Formel	Lös-lichk.	Sch.-P.	H_2O	Cl in % gef.	Cl in % ber.
Court	$C_{20}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5Cl$	schw.	?	0	8,7	8,8
Link	$C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4HCl + 2^1/_2 H_2O$	leicht	262°	$2^1/_2$	8,6*	

Nitrate.

	Formel	Lös-lichk.	Sch. P.	H_2O	H % gef.	H % ber.	C in % gef.	C in % ber.
Court	$C_{20}H_{21}NO_4.C_2H_5 \cdot HNO_3$	schw.	?	0	5,9	6,05	61,2	61,4
Link	$C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4HNO_3 + 2H_2O$	leicht	131° 132°	2	6,1*		61,4*	

Diese Gegenüberstellungen zeigen, dass einerseits die Basen Courts und Schreibers bei gleicher elementarer Zusammensetzung analoge Eigenschaften aufweisen, andererseits die aus der im H-Strome umgelagerten Base rein dargestellten Körper Gazes und Links zwar auch dieselbe Zusammensetzung besitzen, aber von denen der oben genannten Autoren doch gänzlich verschieden sind.

*) wasserfrei bestimmt.

Von den Salzen konnten nur die Courts und Links zum Vergleiche herangezogen werden, da einerseits Schreiber von einer weiteren Untersuchung der umgelagerten Base Abstand genommen hat, andererseits Gaze ausser dem Jodid nur das Gold- und Platinsalz dieser Base dargestellt hat, welche letzteren sich für Vergleichszwecke nicht eignen. Die Jodide haben bereits an anderer Stelle Erwähnung gefunden.

Sieht man nun vorerst von einer weiteren Erklärung des Zustandekommens der sogenannten Alkylbasen ab, welche Gaze und Link[1]) aus der im H-Strome getrockneten echten Ammoniumbase durch Umkristallisieren gewonnen haben wollen, so erkennt man leicht, dass deren elementare Zusammensetzung nicht der einer Pseudobase entsprechen kann, denn

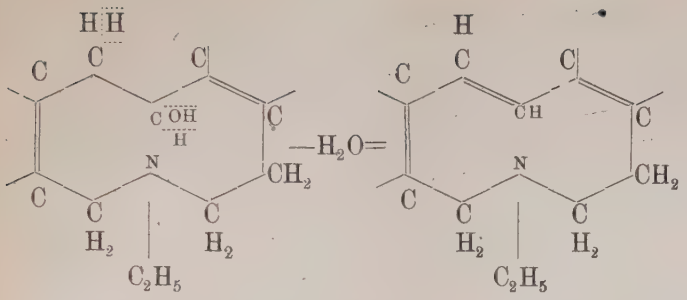
$$C_{20}H_{21}NO_4\,C_2H_5OH - H_2O = C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4$$

ist um 1 Molekül H_2O ärmer, wobei nur die Carbinol OH-Gruppe mit einem H-Atom eines benachbarten C-Atoms in Frage kommen kann. An anderer Stelle wird dann nachgewiesen werden, dass für die Pseudobase und die sich davon ableitende Anhydrobase nur folgende Formeln in Betracht kommen können:

---

[1]) Sowohl Gaze, als auch Link hatten beobachtet, dass die mit 4 Mol. Kristallwasser kristallisierenden Ammoniumbasen bei der Behandlung im H-Strome ausser diesen 4 Mol. noch 1 Mol. Konstitutionswasser verloren. Die mit 4 Mol. Wasser kristallisierende Base hätte einen Verlust von 15,75 % erleiden müssen, während Gaze einen solchen von 21,3 und Link von 20,4 % feststellten. Die Theorie (4 Mol. Kristallwasser + 1 Mol. Konstitutionswasser) würde einen Gesamtverlust von 19,7 % verlangen. Das Plus erklären beide Autoren durch einen Gehalt von CO_2, den die Base auch beim besten Aufbewahren annimmt

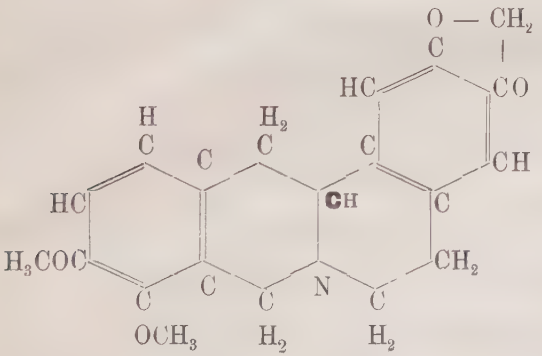
Der Übergang in die Anhydrobase wäre durch eine Elementaranalyse des Reaktionsproduktes aufgeklärt worden, die aber leider unterblieben ist. Die Analysen Gazes und Links beziehen sich nur auf die daraus gewonnenen reinen Produkte, welche, da sie wiederum 2 bezw. 1 Mol. H_2O enthielten, keine Anhydrobasen mehr vorstellen konnten.



Letztere um 1 H_2O ärmere Base, welcher die Formel $C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4$ zukommen würde, könnte aber nur noch tertiär sein und müsste Salze bilden, die nicht ohne weiteres, wie die Salze der Carbinolbase in Salze der echten Ammoniumbase übergehen könnten, während die von Link beschriebenen Salze der umgelagerten Base Ammoniumsalze sind. Die Verhältnisse können also nicht wohl so liegen.

Es scheint also kaum möglich, auf diese Weise die Unstimmigkeiten zu beseitigen, resp. eine Erklärung für sie zu erbringen. Eine Kernumlagerung anzunehmen, liegt auch keine Veranlassung vor und es bleibt also nur übrig an Stereomerie zu denken.

Betrachtet man daraufhin das Formelbild des Tetrahydroberberins: Es weist ein asymmetrisches Kohlenstoffatom auf und zwar das dem Stickstoffatom benachbarte in dem folgenden Formelbild fettgedruckte,



kann also in zwei optisch-aktiven isomeren Formen auftreten.

Die Spaltung des Tetrahydroberberins in seine beiden optisch-aktiven Komponenten ist nun bereits von J. Gadamer[1]) ausgeführt und es ist auch von ihm nachgewiesen worden, dass die linksdrehende Modifikation mit dem naturellen Canadin identisch ist.

Durch Anlagerung von Jodäthyl an das Stickstoffatom des Hydroberberins wird nun auch dieses asymmetrisch und es waren daher in Analogie zu dem Verhalten der Kohlenstoffverbindungen, gemäss den Erfahrungen anderer Forscher, zwei Isomere zu erwarten.

Bevor nun jedoch auf diese speziellen Verhältnisse näher eingegangen wird, sei ein kurzer Rückblick auf die Arbeiten derjenigen Forscher geworfen, welche in letzter Zeit zumeist dazu beigetragen haben, Klarheit auf dem Gebiet der Stereochemie des fünfwertigen Stickstoffes zu verbreiten, insbesondere auf die Arbeiten von Jones und Scholtz, welche bereits Verbindungen mit einem asymmetrischen Stickstoffatom und einem asymmetrischen Kohlenstoffatom hergestellt und untersucht haben.

Der erste, welcher die optische Aktivität von substituierten quartären Ammoniumbasen feststellte, war Le Bel[2]), wodurch der erste Analogiebeweis vom asymmetrischen Kohlenstoff zum asymmetrischen Stickstoff aufgefunden war.

Er machte seine Beobachtungen an dem Isobutylpropyläthylmethylammoniumchlorid, das er mit Hilfe einer Penicilliumkultur aktivieren konnte. Zwar wurden Le Bels Versuche von vielen Seiten angezweifelt, doch hielt er seine Angabe auf Grund späterer Versuche[2]) aufrecht. Später versuchte dann Wedekind[3]) mit Hilfe des Tar-

[1]) J. Gadamer, Über die Beziehungen des Canadins zum Berberin. Archiv der Pharmazie 1901. 648.

[2]) Ber. 33, 1003.

[3]) Zeitschr. f. physik. Chemie 45, 246 (1903).

trats und des sauren, kampfersauren Salzes sowie durch Penicilliumkultur vergeblich das Benzyl-allyl-phenyl-methyl-ammoniumjodid zu aktivieren. Die Spaltung dieses Salzes gelang erst Pope[1]) mit Hilfe der d-Kampfersulfosäure. Wedekind[2]) konnte diese Ergebnisse bestätigen, doch gelang es ihm nicht Homologe dieses Benzyl-allyl-phenyl - methylammoniumjodids auf diesem Wege zu aktivieren.

Mehrere Jahre später erbrachte Jones[3]) einen weiteren Beweis für die Analogie zwischen asymmetrischem Kohlenstoff und Stickstoff durch Aktivierung des Phenyl-benzyl-äthyl-methylammoniums, während ihm die gleichen Versuche[4]) mit zyklischen asymmetrischen Ammoniumbasen misslangen.

In der neueren Zeit hat sich nun die Zahl der aktiven asymmetrischen Ammoniumbasen erheblich vermehrt, und man hat auch in den letzten Jahren begonnen, Verbindungen herzustellen und zu untersuchen, welche ein asymmetrisches Kohlenstoffatom und ein asymmetrisches Stickstoffatom enthalten. So kombinierte Jones[5]) eine tertiäre Base. das Methyl-l-amyl-anilin mit einem Alkyljodid und erhielt dabei ungleiche Mengen zweier isomerer Salze von verschiedenem Drehungsvermögen.

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte auch Scholz[6]) und seine Ausführungen sind für die vorliegende Arbeit von solchem Interesse, dass ich sie zum Teil hier folgen lasse[7]): „Da die Alkaloide zum grössten Teil optisch-aktiv sind, und da auch Verbindungen mit fünfwertigem

---

[1]) W. J. Pope u. Peachy, Trans. chem. Soc 77, 127 (1899) und W. J. Pope u. Hawrey a. a. O. 79, 828 (1901).

[2]) Zeitschr. f. physik. Chemie 45, 235 ff. (1903).

[3]) Ber. 37, 2727 (1904).

[4]) Trans. Chem. Soc. 83, 1400 ff. (1903).

[5]) Proc. Cambridge. Philos. Soc. 22, 466 (1904).

[6]) Ber. 37, 3627 ff. und 38, 595 ff.

[7]) M. Scholtz u. Bode, Archiv der Pharmazie 1904 568 ff. Über die quart. Ammoniumverb. der Alkaloide.

asymmetrischen Stickstoffatom in optisch-aktiven Formen aufzutreten vermögen, so lassen es theoretische Erwägungen als möglich erscheinen, dass bei der Bildung der quartären Verbindungen nicht einfache Addition zu einer neuen Verbindung eintritt, sondern dass in Analogie mit den Verhältnissen bei asymmetrischen Kohlenstoffatomen zwei neue Verbindungen entstehen. Wird eine Verbindung mit asymmetrischem Kohlenstoffatom auf synthetischem Wege hergestellt, so ist sie — nach den Gesetzen der chemischen Statik — stets inaktiv, da die rechtsdrehende und linksdrehende Modifikation zu dem inaktiven symmetrischen Ausgangsprodukt in demselben Verhältnis stehen, also beide in gleichen Mengen entstehen müssen. Ganz anders aber ist das Resultat, wenn in einer optisch-aktiven, also asymmetrischen Verbindung ein bisher symmetrisches Kohlenstoffatom zu einem asymmetrischen wird.“ Als Beispiel führt Scholz die Verwandlung einer Hexose durch die Cyanhydrinreaktion in eine Heptose an, wie sie von E. Fischer[1]) ausgeführt worden ist,

$$CH_2OH(CH\cdot OH)_4CHO \rightarrow CH_2OH(CH\cdot OH)_4CH\cdot OH\cdot CHO,$$

hier wird das durch gesperrten Druck hervorgehobene Aldehydkohlenstoffatom der Hexose asymmetrisch. „Ist die Hexose rechtsdrehend“ fährt Scholz fort, „so vereinigt sich sowohl die Rechtsform, wie die Linksform des neuen asymmetrischen Kohlenstoffatoms mit dem rechtsdrehenden Atomkomplex der Hexose, und es entstehen zwei neue Verbindungen. Diese unterscheiden sich aber in ganz anderer Weise, wie die beiden optischen Antipoden (Rechts- und Linksform) einer Verbindung mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom. Die optischen Antipoden gleichen sich in ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften, bis auf die Wirkung auf das polarisierte Licht, dessen Ebene sie in entgegengesetzter Richtung, aber gleich stark drehen. Die sterischen Formeln zweier solcher Verbindungen sind Spiegelbilder. Die

[1]) Liebigs Annalen 270, 68 (1892).

sterischen Formeln der beiden aus einer rechtsdrehenden Hexose entstandenen Heptose aber stehen nicht zu einander im Verhältnis von Bild und Spiegelbild, die gegenseitige Lagerung der Atome ist in beiden Verbindungen verschieden, sie werden mithin auch Verschiedenheit der Eigenschaften zeigen. Tatsächlich unterscheiden sich solche Verbindungen durch den Schmelzpunkt, durch die Löslichkeit, überhaupt durch alle physikalischen Eigenschaften. Auch das Drehungsvermögen ist verschieden, aber nicht entgegengesetzt, da ja die beiden antipodischen Formen des neuen asymmetrischen Kohlenstoffatoms mit demselben aktiven Molekülrest vereinigt sind.

Addiert man nun ein Halogenalkyl an ein optisch-aktives Alkaloid, so spielt das nunmehr fünfwertig gewordene Stickstoffatom dieselbe Rolle, wie bei dem obigen Beispiele das asymmetrisch gewordene Kohlenstoffatom. Ist das Alkaloid rechtsdrehend, so entstehen die beiden Kombinationen

$$\begin{matrix} +\,C \\ +\,N \end{matrix} \quad \text{und} \quad \begin{matrix} +\,C \\ -\,N \end{matrix}$$

deren sterische Formeln keine Spiegelbilder sind, die also auch verschiedene Eigenschaften aufweisen müssen.“

Nach diesen Ausführungen wieder auf die vorliegende Arbeit zurückkommend, war schon oben angegeben, dass bei der Anlagerung von Jodäthyl an das Stickstoffatom des Hydroberberins auch dieses asymmetrisch wird.

Es besteht also zweifellos folgende Möglichkeit: Das aus d- und l-Canadin bestehende Hydroberberin kann mit Jodäthyl folgende beiden Kombinationen geben:

$$\left[\begin{matrix} & +\,C & \\ +\,N & & -\,N \end{matrix}\right] \quad \left[\begin{matrix} & -\,C & \\ +\,N & & -\,N \end{matrix}\right]$$

Daraus folgt, dass im Anlagerungsprodukt, welches natürlich, wie auch das Hydroberberin selbst inaktiv ist, folgende beiden razemischen Salze enthalten sein können:

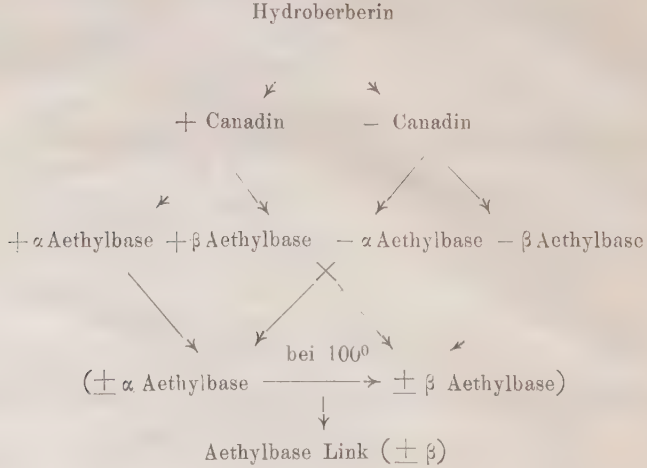
$$\left\{\begin{matrix} +\,C & -\,C \\ +\,N & -\,N \end{matrix}\right\} \quad \left\{\begin{matrix} +\,C & -\,C \\ -\,N & +\,N \end{matrix}\right\}$$

Nun hat Scholtz[1]) bereits gezeigt, dass bei der Alkylierung des Alkyl-Coniins, des Conhydrins und des α-Methyl-α′-phenylpiperidins in der Tat zwei Salze entstehen, die sich durch Schmelzpunkt, Löslichkeit und Drehungsvermögen unterscheiden. Bei dem α-Methyl-α′-phenylpiperidin machte er dann auch die Beobachtung, dass die eine der entstandensn Verbindungen, die α, in die andere, die β-Verbindung, durch längeres Erhitzen übergeführt werden konnte.

War es nun nicht möglich, dass hier ebensolche Verhältnisse vorlagen? Dass beim Erhitzen der Ammoniumbase im Wasserstoffstrome der Teil, welcher α entspricht in β übergeht? Dass mit anderen Worten aus dem Gemisch von α und β, das durch direkte Addition gewonnen wird, die reine razemische β-Verbindung entstanden wäre?

Dadurch liesse sich erklären, dass die offenbar quartären Salze des Aethylhydroberberins von Gaze und Link nicht identisch mit denen der Hydroberberinäthylammoniumbase waren. Letztere wären eben ein Gemisch aus α- und β-Salzen mit niedrigerem Schmelzpunkt, erstere die reinen β-Verbindungen gewesen.

Diesen Vorgang würde folgendes Schema veranschaulichen.



[1]) M. Scholtz, Ber. 1904, 37, 3, 3627 und 1905, 38, 1, 595. M. Scholtz u. P. Pawlicki, Ber. 1905, 38, 1289. M. Scholtz u. E. Wassermann, Ber. 1907, 40, 1, 685.

Diese Annahme erklärt freilich nur die Verschiedenheit der Salze, nicht aber die an den Basen beobachtete, denn auch die reine β-Ammoniumbase musste als echte quartäre Base stark alkalisch reagieren, in Wasser leicht löslich sein und befähigt sein Kohlensäure aus der Luft anzuziehen.

Immerhin, diese Erwägungen liessen hoffen, dass auf Grund derselben Ordnung in die verwirrten Fäden gebracht werden konnte, wenn man nicht vom razemischen Hydroberberin, sondern von den aktiven Canadinen ausging.

Bei diesen liegen die Verhältnisse einfacher. Unter Annahme vorstehender Hypothese konnte das d-Canadin folgende beiden Salze liefern:

$$\left\{\begin{matrix}+ & C\\ - & N\end{matrix}\right\} \text{ und } \left\{\begin{matrix}+ & C\\ + & N\end{matrix}\right\}$$

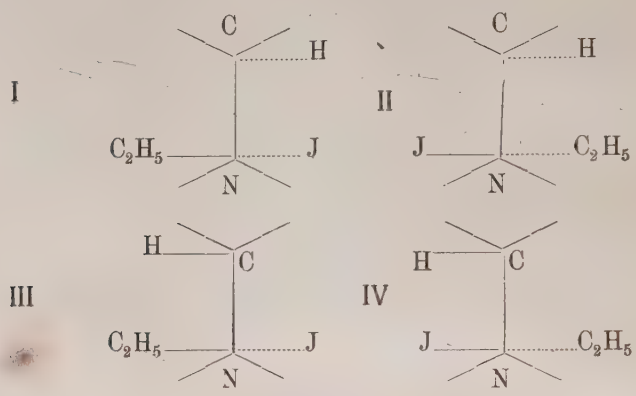
die durch Schmelzpunkt, Löslichkeit und Drehungsvermögen verschieden sein mussten, analog würden aus dem l-Canadin

$$\left\{\begin{matrix}- & C\\ - & N\end{matrix}\right\} \text{ und } \left\{\begin{matrix}- & C\\ - & N\end{matrix}\right\}$$

entstehen.

Die Bildung dieser isomeren Salze würde einerseits von der Stellung des am asymmetrischen Kohlenstoffatom haftenden Wasserstoffatoms abhängen, andererseits von der jeweiligen Stellung der Alkylgruppe und liesse sich der Vorgang folgendermassen veranschaulichen: Denkt man sich das Canadinmolekül in die Ebene des Papiers projiziert (der besseren Übersichtlichkeit halber ist nur die Bindung, welche das asymmetrische Kohlenstoffatom mit dem Stickstoffatom zusammenhält, aufgezeichnet, während die eigentlichen Kerne des Moleküls fortgelassen sind), so kann man sich das am C-Atom haftende H-Atom willkührlich hinter die Ebene des Papiers fallend denken, während bei der Antipode das H-Atom vor die Ebene des Papiers fallenwürde. Die Isomerie würde dann bedingt sein

durch die wechselseitige Stellung der Alkylgruppe, in unserem Falle C_2H_5, und des Jodatomes. Es würden sich also folgende 4 Kombinationen ergeben:



Je eine dieser Formeln würde dann den α, die anderen den β-Salzen der beiden Antipoden zukommen. Die entsprechenden Formeln der α- und β-Salze, in diesem Falle sowohl I und IV, als auch II und III sind Spiegelbilder. Durch ihre Vereinigung würden die razemischen Canadin- α und β-Verbindungen entstehen, von denen eins ev. mit den ungelagerten Salzen Links identisch sein konnte, während das Additionsprodukt einem Gemisch der beiden razemischen Salze entsprechen müsste.

Es war daher notwendig grössere Mengen von d- und l-Canadin darzustellen.

Mit Hilfe der Bromkampfersulfosäure war es Gadamer[1]) bereits gelungen, das Hydroberberin in rechts- und linksdrehendes Canadin aufzuspalten. Diese Spaltung war jedoch nicht quantitativ verlaufen, sondern die erhaltenen Ausbeuten bewegten sich, je nach den Versuchsbedingungen, zwischen 21 und 25 % der angewendeten inaktiven Base, während der Rest unverändert geblieben war.

[1]) loc. citat.

Durch geeignete Abänderung des von Gadamer[1]) angegebenen Verfahrens bezw. Erhöhung der Kristallisationstemperatur (Umwandlungstemperatur) gelang es nun die Ausbeute auf etwa 35 % des angewendeten Hydroberberins zu steigern.

Bezüglich der Eigenschaften des Canadins hatte Gadamer[1]) bereits festgestellt, dass die linksdrehende Modifikation den gleichen Schmelzpunkt besass, wie das naturelle Canadin, nämlich 132,5°, während merkwürdigerweise die rechtsdrehende Modifikation einmal bei 139 bis 140° schmolz, obwohl irgend eine erhebliche Verunreinigung mit inaktiver Base nicht vorliegen konnte, denn das spezifische Drehungsvermögen entsprach dem des linksdrehenden Canadins vom normalen Schmelzpunkt.

Diese Beobachtung konnte nicht wieder wahrgenommen werden. Beide durch häufiges Umkristallisieren gereinigten Canadine zeigten den gleichen Schmelzpunkt von 132,5°.

Bei der Alkylierung mit Jodätyl gaben nun die beiden Canadine in der Tat je zwei verschiedene Verbindungen, die sich schon äusserlich von einander unterschieden und auch verschiedene Löslichkeit, Schmelzpunkt und Drehungsvermögen besassen.

Diese Ergebnisse decken sich also mit den Erfahrungen Scholtz's[2]), welcher das Auftreten solcher stereoisomerer Verbindungen nur bei Pyridinderivaten beobachtet hatte.

Die Unterschiede der Eigenschaften der α- und β-Verbindungen sind z. T. recht beträchtliche (die von Scholtz eingeführten Bezeichnungen, α für das niedrig schmelzende und β für das höher schmelzende Derivat, sind auch hier beibehalten worden), so zeigten beispielsweise die α-Jodäthylate den Schmelzpunkt 187° und die β-Jodäthylate den Schmelzpunkt 225°, während die

[1]) loc. citat.
[2]) loc. citat.

Drehungsvermögen der gleichen Salze folgende waren: + und — α 92,2° und + und — β 115,7°.

Auch hinsichtlich der Ausbeuten der α- und β-Jodäthylate konnten den Scholtz'schen ähnliche Beobachtungen gemacht werden. Die β-Verbindung entstand immer in erheblich geringerer Menge, aber immer in demselben Verhältnis und zwar sowohl bei der links-, als auch bei der rechtsdrehenden Modifikation.

Die β-Verbindungen zeigten ausserdem die Eigenschaft in zwei verschiedenen Kristallformen aufzutreten und zwar bildete sich das Jodäthylat zuerst in derben, gelblichen Kristallen, die beim Umkristallisieren z. T. in feine Nadeln übergingen. Das Drehungsvermögen und die sonstigen Eigenschaften waren jedoch dieselben geblieben. Ähnlich verhielten sich auch die aus den β-Jodäthylaten durch Umsetzung mit $AgNO_3$ bezw AgCl gewonnenen entsprechenden Nitrate und Chloride.

Durch längeres Erhitzen in der Nähe der Schmelzpunktstemperatur konnte die α-Verbindung in die β-Verbindung übergeführt werden, während ein umgekehrtes Verhalten nicht zu beobachten war.

Eine Kombination einerseits der aktiven α, andererseits der gleichen β-Verbindungen zu den razemischen Salzen ergab, dass die letzteren, also die β, hinsichtlich ihrer Eigenschaften im grossen und ganzen mit den Angaben Links über die umgelagerten Basensalze übereinstimmten, während ein Gemisch der razemischen α- und β-Jodäthylate sich als identisch mit dem durch direkte Anlagerung von Jodäthyl an Hydroberberin gewonnenen Hydroberberinäthyljodid erwies. Es besass dieselben äusseren Eigenschaften und denselben Schmelzpunkt.

Die Vermutung, dass in den von Gaze und Link untersuchten echten quartären Ammoniumsalzen des Hydroberberins ein Gemisch von razemischen α und β-Verbindungen vorlag, von denen durch das längere Erhitzen im Wasserstoffstrome bei 100° der den α-Verbindungen

entsprechende Teil in die β-Verbindungen übergegangen war, fand hierdurch seine Bestätigung.

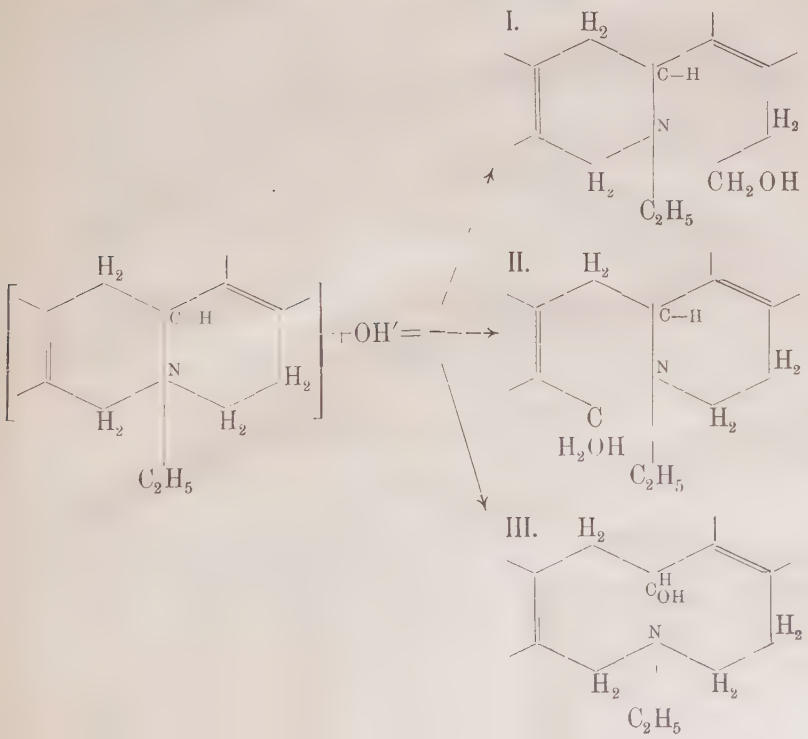
Damit war nun ein Teil der Widersprüche beseitigt. Unaufgeklärt blieb:

1.) Dass die freie Base aus Hydroberberinäthyljodid stark alkalisch, dagegen die durch Erhitzen im H-Strome daraus gewonnene fast, oder wie Link sagt, ganz neutral reagiert, während doch naturgemäss die Base der reinen β-Salze ebenso alkalisch reagieren musste, wie das Gemisch aus α und β.

2.) Die Abweichung in den Eigenschaften der Salze, welche Court dargestellt hat, von denen Link's.

Um zu ergründen, worin diese Verschiedenheiten beruhen, wird es angebracht sein, die ev. möglichen Fälle der Umlagerung an der Hand von Formelbildern näher zu betrachten.

Unter dem Einflusse von Hydroxyl-Ion kann das Ion der echten Ammonbase folgende Veränderung bei dem Übergang in Carbinol- (Pseudo-) Basen erleiden:



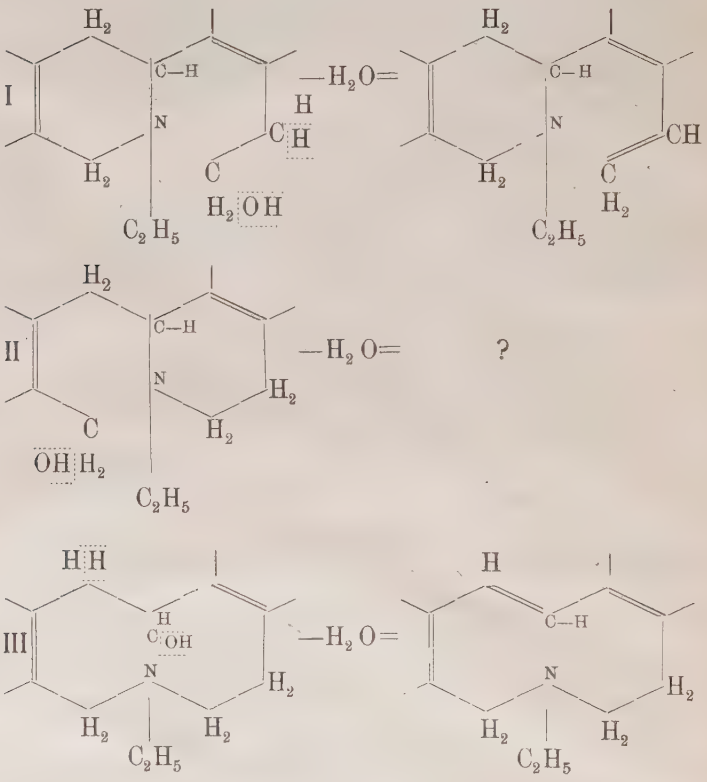
Die primär entstehende Carbinolbase ist offenbar leicht der Abspaltung von Wasser zugänglich, wie die elementare Zusammensetzung der von Link hergestellten umgelagerten Base zeigt:

$$[C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4 + H_2O] - H_2O = C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4$$

oder:

$$C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5OH \quad H_2O = C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4$$

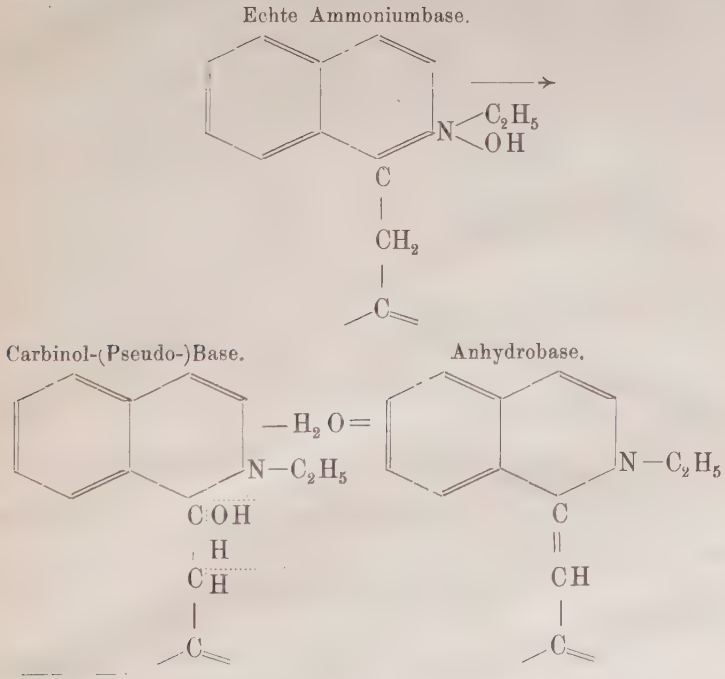
Eine solche Wasserabspaltung konnte aber nur bei den Formeln I und III, nicht hingegen bei II stattfinden.



Aehnliche Umlagerungen sind bereits bei den Ammoniumbasen des Papaverins beobachtet worden. Durch Umsetzen der Papaverinhalogenalkylate mittels Silber-

oxyds hatten nämlich sowohl Stransky[1]), als auch Claus[2]) und Kassner um 1 Mol. H_2O ärmere Basen erhalten. Die Bildung und Konstitution derselben war jedoch von diesen Autoren verschieden gedeutet worden und erst Decker[3]) gelang es auf Grund seiner Studien über die Bildung der Pseudobasen diese Verhältnisse zu klären.

Decker zeigte nämlich, dass durch Wasserabspaltung aus der intermediär gebildeten Oxydihydrobase (Carbinolbase), unter Austritt des Carbinolhydroxyls mit einem H-Atom der benachbarten Methylengruppe, ein Stickstoff-Alkylderivat des hypothetischen Isopapaverins entstand, welche Umsetzung er durch folgendes Formelbild erläuterte.



[1]) Monatshefte f. Chemie, 9, 751, C. 88.
[2]) Journal f. pr. Chemie 56, 321, C. 98, I.
[3]) H. Decker u. O. Klauser, Ber. 37, 520.

Die Bildung dieser Anhydrobase bewies Decker durch die Oxydation des von ihm dargestellten N-Benzylisopapaverins, doch gelang es ihm nicht das Zwischenprodukt, die Carbinolbase, darzustellen.

Die Versuche, welche nun zwecks Aufklärung dieser Frage mit den Ammoniumbasen des Hydroberberins unternommen wurden, ergaben, dass beim Trocknen dieser Körper im H-Strome tatsächlich eine Umlagerung gemäss den oben angegebenen Erläuterungen stattgefunden haben musste. Zwar gelang es auch hier nicht das Zwischenprodukt — die Carbinol- (Pseudo-) Base — zu fassen, sondern als Endprodukt wurde immer ein Körper erhalten, der die elementare Zusammensetzung einer Anhydrobase besass.

Das von der Wasserbestimmung im H-Strome herstammende Reaktionsprodukt besass die schon von Schreiber, Gaze und Link beobachteten und beschriebenen Eigenschaften der schwach alkalischen Reaktion, der veränderten Löslichkeit und der Beständigkeit gegen CO_2 und Luftfeuchtigkeit.

Als jedoch dieses Reaktionsprodukt, zwecks Reindarstellung, nach den Angaben von Gaze und Link[1]) weiter behandelt wurde, wollte es nicht gelingen, den von den genannten Autoren mit Alkylhydroberberin bezeichneten Körper zu gewinnen. Durch Auflösen in Alkohol und Chloroform, Ueberschichten mit Aether bezw. Essigäther konnte, so oft auch der Versuch wiederholt wurde, niemals eine Abscheidung von Kristallen erzielt werden, wie sie von Gaze und Link beobachtet wurde. Erst beim Verdunsten dieser Lösungen schieden sich feine, weisse Kristallnadeln aus, die durch Anwendung eines geeigneten Lösungsmittels (Azeton) rein erhalten werden konnten.

Dieser Körper war jedoch nicht identisch mit dem von Gaze und Link beschriebenen Aethylhydroberberin, denn der Sch. P. lag nicht, wie diese Autoren angegeben

[1]) loc. cit.

hatten, bei 245°, sondern konstant bei 132,5°, ausserdem war er wasserfrei und die Elementaranalyse ergab Werte, welche sehr gut mit den für eine Anhydrobase berechneten Werten übereinstimmten.

Der gleiche Körper wurde übrigens auch direkt erhalten, als die echte Aethylammoniumbase im Vakuum vom Lösungsmittel befreit wurde und mag hier auf die Arbeit von Charles Moureau und Amand Valeur[1]) verwiesen werden, welche Forscher bei der Zersetzung der quartären Ammoniumhydrate des Sparteins im Vakuum unterhalb 100° am Stickstoff methyliertes Methyl-Hemispartein mit 4 Doppelbindungen erhielten.

Die auf die eine oder andere Weise gewonnene Anhydrobase zeigte nun Eigenschaften, welche auch der Courtschen Base zukommen, nämlich Schwerlöslichkeit in Wasser und Alkohol, Beständigkeit gegen Luftfeuchtigkeit und Kohlensäure und sehr schwach alkalische Reaktion. Nicht damit übereinstimmten jedoch der Schmelzpunkt, der von Court[2]) mit 165° angegeben wurde und die Befunde der Elementaranalyse, denn Courts Angaben bezogen sich auf einen um ein Molekül H_2O reicheren Körper.

Andererseits entsprachen wiederum die aus der Anhydrobase hergestellten Salze, hinsichtlich ihrer Eigenschaften, den Courtschen Salzen, denn sowohl das Chlorid, als auch das Nitrat erwiesen sich als wasserfrei, auch waren sie in Wasser und Alkohol schwer löslich, leichter löslich bei Gegenwart von viel Säure.

Ebenso würden die Schreiber'schen[3]) Angaben über seine umgelagerte Base zum Teil mit den Ergebnissen bezl. der Anhydrobase in Uebereinstimmung zu bringen sein. Wiederum dieselben Eigenschaften, Schwerlöslichkeit, Beständigkeit gegen Luftfeuchtigkeit und CO_2 und schwach alkalische Reaktion. Aber auch hier stehen dem die Be-

[1]) C. r. d. l'Acad. des sciences. 145. 815—17. 11/11. 07.
[2]) loc. cit.
[3]) loc. cit.

funde der Elementaranalyse gegenüber, denn Schreiber gab seinem Körper dieselbe Formel wie Court, nämlich $C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5OH$.

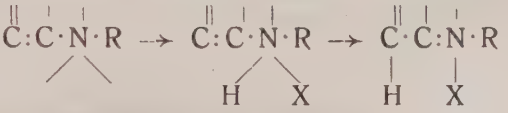
Fast gar keine Uebereinstimmung ist jedoch mit den Angaben Gazes und Links festzustellen, wenigstens soweit es die reinen Präparate anbetrifft, die sog. Alkylhydroberberine. Zwar besassen sie auch die Eigenschaften der Beständigkeit gegen Luftfeuchtigkeit und CO_2, aber und was vor allem auffallen musste, sie waren in Wasser und Alkohol leicht löslich und reagierten gänzlich neutral. Auch die daraus hergestellten Salze verhielten sich nicht wie tertiäre Salze, sondern wie quartäre, wenn sie auch z. T. andere Eigenschaften besassen, als die der echten Ammoniumbase, und doch war die Zusammensetzung des Aethylhydroberberins Link dieselbe wie die der Basen Courts und Schreibers, nämlich $C_{20}H_{21}NO_4$ C_2H_5OH oder wie Link angab $C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4 + H_2O$.

Um für diese widersprechenden Angaben der obengenannten Autoren eine genügende Erklärung beizubringen und sie mit den Befunden der vorliegenden Arbeit in Einklang zu bringen, ist es erforderlich die einzelnen Ergebnisse gesondert zu besprechen.

Befassen wir uns zunächst mit der Aethylammoniumbase Courts. Court kristallisierte seinen Körper aus Alkohol um, welche Veränderungen können bei diesem Prozess vor sich gegangen sein? Gesetzt den Fall, Court habe, was am wahrscheinlichsten ist, zunächst auch die Anhydrobase in den Händen gehabt, so muss es auf den ersten Augenblick erscheinen, als wenn Alkohol nicht befähigt sein könnte, irgend eine Umsetzung dieser Base zu bewirken. Dem ist es jedoch nicht so, wie ad hoc festgestellt wurde. Wurde die Anhydrobase einige Zeit mit Alkohol erhitzt, so löste sie sich zum Teil auf und die vorher sehr schwach alkalische Reaktion der Flüssigkeit ging in eine stark alkalische über. Liess man dann diese Lösung freiwillig verdunsten, so gab der Rückstand mit Säuren Kohlensäurereaktion, auch trat mit Kalilauge keine

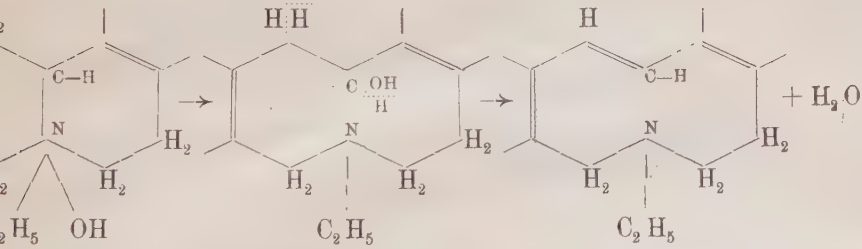
Fällung mehr ein. Die tertiäre Base war also wieder in das Salz einer quartären Base übergegangen, wobei das vorher an Kohlenstoff gebundene Hydroxyl wahrscheinlich wieder an das Stickstoffatom gewandert ist, mit anderen Worten, die Anhydrobase hatte sich wiederum, auf dem Umweg über die Pseudobase, in die echte quartäre Ammoniumbase zurückverwandelt.

Die gleiche Beobachtung ist bereits von Decker[1]) an den Alkylisopapaverinen und deren Salzen gemacht worden. Hier gibt Decker folgende Deutung:



d. h. die doppelte Bindung zwischen den beiden Kohlenstoffatomen und die additiven Valenzen des dreiwertigen Stickstoffes verhalten sich wie ein konjugiertes System von Restvalenzen.

Überträgt man nun diese Verhältnisse auf die Anhydrobase des Hydroberberins: Wie bereits oben gezeigt, können für diese Base nur zwei Formeln in Betracht kommen, an anderer Stelle wird dann nachgewiesen werden, dass auch von diesen beiden Formeln nur folgende den wirklichen Verhältnissen entsprechen kann:



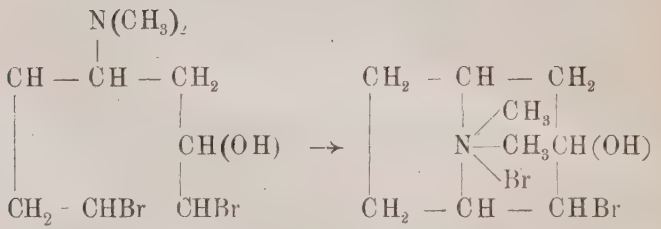
mmoniumbase — Carbinol-(Pseudo)-Base — Anhydrobase

Behandelt man nun diese Anhydrobase mit Säuren, so wird sich, wenn man die oben angeführte Erklärung Deckers berücksichtigt, zunächst ein Salz derselben bilden, welches dann befähigt ist durch Ringschluss und unter

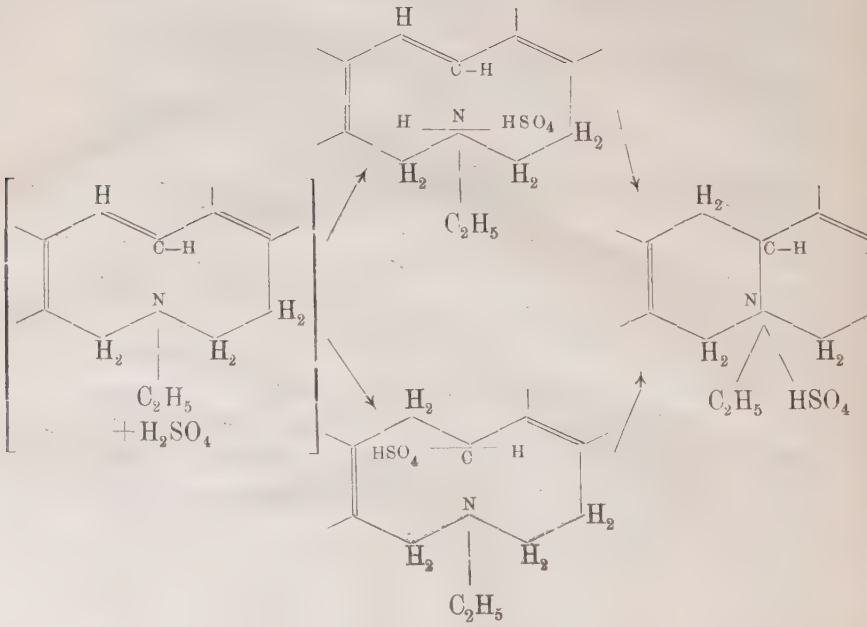
[1]) H. Decker u. O. Klauser (l. c.).

Aufhebung der Doppelbindung in das Salz einer quartären Base überzugehen.

Doch würde für die Umwandlung der Anhydrobase in das Salz der quartären Base auch die von Willstätter[1]) in seiner Arbeit über die Alkamine der Tropingruppe gegebene Erklärung in Betracht kommen können. Dort lieferte das des-Methyltropin durch Anlagerung von Brom ein Dibromid, welches aus seinem Salz in Freiheit gesetzt, schon bei gewöhnlicher Temperatur leicht durch intramolekulare Alkylierung in schön krystallisierendes quartäres Ammoniumbromid überging nach folgendem Schema:



In dem folgenden Formelbild sind diese beiden möglichen Fälle veranschaulicht, das Endprodukt würde in jedem Falle dasselbe sein.



[1]) Annal. d. Chemie 326. 4.

Dieser Ringschluss wird natürlich so glatt nicht von Statten gehen, da ja andernfalls die tertiären Salze überhaupt nicht dargestellt werden könnten und nur als nicht fassbare Zwischenprodukte entstehen würden. So gelang es erst nach mehrmaligem vorsichtigen Eindampfen einer schwefelsauren Lösung der Anhydrobase in dieser Lösung keine tertiäre Base mehr nachzuweisen.

Derselbe Vorgang wie bei der Salzbildung würde sich auch bei der Behandlung der Anhydrobase mit Alkohol abspielen, wozu freilich die Anwesenheit von Wasser erforderlich wäre. Als Zwischenprodukt würde dann hier ein Alkoholat entstehen, welches sofort unter Ringschluss in die echte Ammoniumbase übergehen würde und als solche befähigt wäre, Kohlensäure aus der Luft wieder anzuziehen. Auch Wasser allein würde dieselbe Wirkung hervorbringen, doch würde sich hier die Umsetzung noch langsamer vollziehen, da in Wasser die Anhydrobase erheblich schwerer löslich ist als in Alkohol.

Versetzt man die alkoholische Lösung der tertiären Base mit Phenolphtalein, so tritt Rötung ein, die auf Zusatz von Wasser zunächst wieder verschwindet, um später in verstärktem Masse wieder aufzutreten.

Im praktischen Teil dieser Arbeit wird auf diese Erscheinung nochmals zurückgekommen werden. Doch musste derselben an dieser Stelle im Zusammenhange mit den Court'schen Angaben Erwähnung getan werden, denn es dürfte demnach wohl keinem Zweifel unterliegen, dass Court anfänglich reine Anhydrobase in den Händen gehabt hat, die dann aber durch Umkrystallisieren aus Alkohol zum Teil in Pseudo- (bezw. echte Ammonium-) base übergeführt worden ist.

Auch bezüglich der Schreiber'schen umgelagerten Base ist wohl anzunehmen, dass ihm keine reine Anhydrobase, sondern ein Gemisch aus solcher und Pseudobase

vorgelegen hat, was aus folgenden Tatsachen und Erwägungen hervorgeht.

Schreiber hatte, wie schon früher angegeben, bei der Darstellung der echten Ammoniumbase ein saures Karbonat erhalten, welchem er die folgende Formel zuschrieb: $C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5HCO_3 + 5H_2O$. Beim Trocknen im H-Strome erlitt dieses Salz einen Verlust von 26,03 bis 26,81 %, während die Theorie nur einen solchen von 25,81 % verlangt ($CO_2 + 5H_2O$), also einmal eine Differenz von + 1 %.

Bei der Nachprüfung dieses Versuches wurde nun die Beobachtung gemacht, dass mehrfach, je nach dem Gehalt der Base an CO_2, ein höherer Verlust eintrat, in einem Falle sogar ein solcher von über 29 %. Auch waren die letzten Reste von CO_2 und H_2O nur sehr schwer zu entfernen, es bedurfte hierzu entweder eines mehrstündigen Trocknens im luftverdünnten Raum über P_2O_5 oder tagelangen Erhitzens im H-Strome bei 100° in der Liebig'schen Ente, während die Hauptmenge von CO_2 schon in den ersten Stunden des Trocknens verschwand, was durch Leiten der Abzugsgase durch Barytlösung festgestellt wurde. Der Prozentsatz der gebildeten umgelagerten Anhydrobase wurde dann nach dem Trocknen bestimmt. Er betrug in einem Falle zirka 89 % und in einem anderen Falle sogar fast 98 % des in Arbeit genommenen Rückstandes. Rund 11 bezw. 2 % waren also unverändert geblieben d. h. wohl als Pseudobase vorhanden.

Nun haben sowohl Gaze als auch Link, welche den Versuch des Trocknens im H-Strome gleichfalls angestellt haben, auch einen Verlust von 5 Mol. H_2O festgestellt, nämlich 4 Mol. Kristall- und 1 Mol. Konstitutionswasser. Allerdings haben genannte Autoren, wie sie angeben, mit fast CO_2 freier Base gearbeitet, doch ist nicht einzusehen, weshalb das Karbonat Schreiber's sich anders, hätte verhalten sollen wie die fast CO_2-freie Base Gazes und Link's, da doch die gesamte CO_2,

wenn auch schwierig, durch genügendes Trocknen entfernt werden kann.

Wenn also Schreiber ein mit 5 Mol. Wasser kristallisierendes saures Karbonat in den Händen gehabt hat, woran nicht zu zweifeln ist, so hätten, um eine vollkommene Umlagerung in Anhydrobase zu erzielen, ausser der gesamten CO_2, noch 6 Mol. H_2O entfernt werden müssen, nämlich 5 Mol. Kristall- und 1 Mol. Konstitutionswasser, was einem Gesamtverlust von 29,28 % entspricht.

$$(C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5HCO_3 + 5H_2O) - (CO_2 + 6H_2O) = C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4$$

Schreiber's Befunde sprechen jedoch dafür, dass die intramolekulare Wasserabspaltung nur zum Teil vor sich gegangen ist, er also nur ein Gemisch aus Pseudo- und Anhydrobase in Händen gehabt und analysiert hat.

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit zu schliessen, würde der Übergang des sauren Karbonates in die Anhydrobase zuerst unter Bildung eines neutralen Karbonates vor sich gehen und liesse sich dieser Vorgang durch folgende beiden Formeln am besten veranschaulichen:

I. $$2(C_{20}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5HCO_3 + 5H_2O) = (C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5)_2CO_3 + CO_2 + 11H_2O$$

II. $$(C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5)_2CO_3 = 2C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4 + CO_2 + H_2O$$

Unter Annahme der Formel I verlangt die Theorie einen Verlust von 23,68 % und nach Formel I und II zusammen, einen solchen von 29,28 %. Die von mir gefundenen Zahlen stimmen mit dieser Annahme sehr gut überein. Nach unvollkommenem Trocknen wurden 23,43 und 23,60 % Verlust festgestellt und der Rückstand erwies sich noch als stark CO_2-haltig, während ein Karbonat, welches nach vollkommenem Trocknen nicht mehr CO_2-haltig war, einen Verlust von 29,24 % erlitten hatte.

Bei dieser Gelegenheit muss noch darauf hingewiesen werden, dass es mir, im Gegensatz zu den Angaben Gaze's und Link's nicht gelang, eine kohlensäurefreie Ammonium-

base im kristallinischen Zustande herzustellen. Die stark alkalische Lösung dieses Körpers zog schon beim Eindampfen soviel CO_2 aus der Luft an, dass es ganz unmöglich war, ganz reine, d. h. CO_2 freie Präparate zu gewinnen. Selbst als das Eindampfen im Vakuum geschah, wobei die zugeleitete Luft über KOH geführt wurde, konnte im Reaktionsprodukt CO_2 nachgewiesen werden.

Zwar gelang es einmal unter Beobachtung aller nur erdenklichen Vorsichtsmassregeln, wie Aufbewahrung, Filtration und Eindampfen der mit Silberoxyd umgesetzten Lösung des Hydroberberinäthyljodids über Ätzkalk und NaOH im Vakuumexsikkator, eine kleine Menge CO_2 freier, aber amorpher freier Base herzustellen, die dann aus Alkohol umkristallisiert, in den kristallinischen Zustand überging. Bei dieser Manipulation musste sie jedoch mit Luft in Berührung gebracht werden und das Endprodukt war dann wieder CO_2-haltig.

Welcher Art nun die Alkylbasen Gaze's und Link's gewesen sind, war leider nicht zu ermitteln, da es, wie bereits mitgeteilt, auf keine Weise gelingen wollte, die geschilderten Körper zu gewinnen. So wurde auch die von Gaze beschriebene Methylammoniumbase zu einem Versuche herangezogen, die der gleichen Umlagerung fähig sein soll, doch auch nur mit negativem Erfolg, denn als diese Base der Behandlung im H-Strome unterzogen wurde, konnte nur die Bildung einer tertiären Base festgestellt werden, während der von Gaze beschriebene und mit Methylhydroberberin bezeichnete Körper nicht isoliert werden konnte.

Beide Autoren haben den Trockenprozess mit angeblich CO_2 freier Base bis zum Verlust des gesamten Wassergehaltes durchgeführt und das Reaktionsprodukt wies auch alle schon von Schreiber angegebenen Eigenschaften auf, die auch von mir bestätigt werden können, aber die daraus hergestellten reinen Produkte hatten wiederum Wasser aufgenommen und konnten also keine

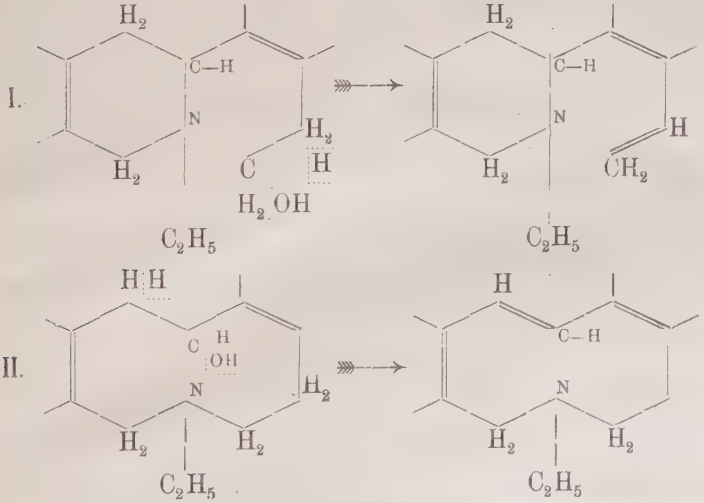
Anhydrobasen mehr vorstellen, denn Link gibt seinem Aethylhydroberberin die Formel $C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4 + H_2O$.

Es bleibt daher nur als einzige Erklärung übrig, dass beide Autoren die sonst nur intermediär auftretende Carbinol-(Pseudo-) Base in Händen gehabt haben, die sich beim Umkristallisieren zurückgebildet haben muss. Damit würde auch die von Link beobachtete Erscheinung, dass der Körper nicht als tertiäre Base reagierte, in Einklang zu bringen sein, denn die daraus hergestellten Salze mussten, aus früher schon erörterten Gründen, wieder quartäre Salze sein, wenn auch nicht die der primären Ammoniumbase, welche ein Gemisch aus α- und β-Verbindung vorstellte, sondern der erst sekundär beim Erhitzen bei 100° im H-Strome entstandenen β-Verbindung.

Aufzuklären blieb nun noch, welche der beiden für die Carbinol- und Anhydrobase in Betracht kommenden und oben angegebenen Formeln die Richtige war.

Die Entscheidung konnte wiederum das Canadinderivat geben.

Betrachten wir uns die beiden möglichen Formeln der Carbinolbasen näher:



Die Formel I lässt das asymmetrische Kohlenstoffatom unberührt, das Derivat, die um $1H_2O$ ärmere Base müsste

also optisch aktiv bleiben, während die Formel II das C-Atom symmetrisch zeigt, also Inaktivität bedingen würde.

Die aus l-Canadin hergestellte Anhydrobase, welche in allen ihren Eigenschaften identisch war mit der aus dem inaktiven Hydroberberin gewonnenen tertiären Base, erwies sich nun tatsächlich als optisch inaktiv. Das früher asymmetrische C-Atom musste also eine Veränderung erfahren haben, die sich nur durch die Annahme der Formel II erklären lässt.

Fassen wir nun die Ergebnisse zusammen, so lassen sich die nach den Angaben der verschiedenen Autoren vorhandenen Unstimmigkeiten bei der Darstellung der Ammoniumbasen des Hydroberberins nnd ihrer Umwandlungsprodukte in folgendem Sinne beseitigen:

1. Die Court'sche Aethylammoniumbase

$$C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5OH$$

und die im Wasserstoffstrome umgelagerte Base Schreiber's derselben Zusammensetzung waren keine einheitlichen Präparate, sondern bestanden aus einem Gemisch von Pseudo- und Anhydrobase.

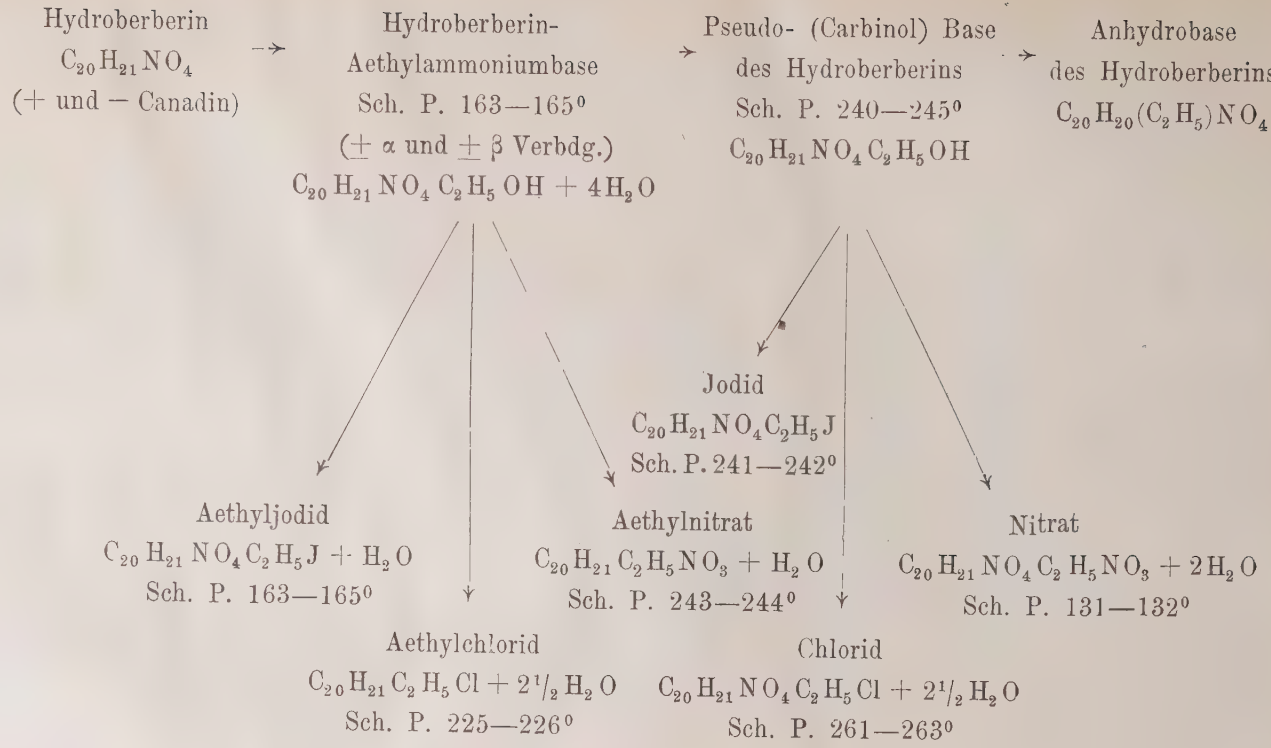
2. Die von Court dargestellten und beschriebenen Salze waren Salze der tertiären Anhydrobase.

3. Die von Gaze und Link mit Alkylhydroberberine bezeichneten Körper waren Carbinol- (Pseudo-) Basen.

4. Die Salze Gaze's und Link's der echten Ammoniumbasen waren Gemische aus α und β-Verbindungen.

5. Die Salze der umgelagerten Basen derselben Autoren waren zwar echte quartäre Salze, aber der sekundär entstandenen β-Verbindung, in welche das ursprüngliche Gemisch der echten Ammoniumbasen durch langes Trocknen im H-Strome übergegangen war.

Die Umwandlung der Ammoniumbasen des Hybroberberins in die Pseudobase und weiter in die Anhydrobase wird durch folgendes Schema, woraus auch die von Gaze und Link beobachtete Verschiedenheit der Salze hervorgeht, näher erläutert:


Hydroberberin
$C_{20}H_{21}NO_4$
(+ und − Canadin)
Hydroberberin-
Aethylammoniumbase
Sch. P. 163—165°
(± α und ± β Verbdg.)
$C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5OH + 4H_2O$
Pseudo- (Carbinol) Base
des Hydroberberins
Sch. P. 240—245°
$C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5OH$
Anhydrobase
des Hydroberberins
$C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4$
Jodid
$C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5J$
Sch. P. 241—242°
Aethyljodid
$C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5J + H_2O$
Sch. P. 163—165°
Aethylnitrat
$C_{20}H_{21}C_2H_5NO_3 + H_2O$
Sch. P. 243—244°
Nitrat
$C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5NO_3 + 2H_2O$
Sch. P. 131—132°
Aethylchlorid
$C_{20}H_{21}C_2H_5Cl + 2^1/_2H_2O$
Sch. P. 225—226°
Chlorid
$C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5Cl + 2^1/_2H_2O$
Sch. P. 261—263°

Experimenteller Teil.

Als Ausgangsprodukt meiner Versuche diente ein Berberinsulfat, welches mir von Herrn Professor Dr. Gadamer in grösserer Menge in zuvorkommendster Weise zur Verfügung gestellt wurde.

Darstellung von Tetrahydroberberin.

Das Berberinsulfat wurde zunächst nach den Angaben von Hlasiwetz und v. Gilm[1]) auf Hydroberberin verarbeitet.

Je 40 g Berberinsulfat wurden in einem Rundkolben in 2000 g Wasser suspendiert, und das Gemisch mit 90 ccm Schwefelsäure und, zwecks leichterer Lösung, mit 120 ccm Eisessig versetzt. Nach dem Hinzufügen von viel mit Platinchlorid angeätztem, gekörntem Zink wurde der Kolben sodann mit aufgesetztem Trichter der Temperatur des Wasserbades überlassen bis die Farbe der Flüssigkeit hellgrünlichgelb geworden war, wozu ungefähr 8 bis 9 Stunden erforderlich waren. Nach dem Erkalten wurde filtriert und das Filtrat mit starkem, pyridinfreiem Ammoniak im starken Überschuss versetzt, wobei die hydrierte Base sich in grossen, weisslichen Flocken abschied und das gleichfalls zuerst ausfallende Zinkhydroxyd wieder in Lösung ging. Die Flüssigkeit

---

Annal. d. Chemie. Suppl. 2, 191.

erwärmte sich hierbei stark und musste daher, um eine Braunfärbung der Base zu vermeiden, gut gekühlt werden.

Der fast weisse Niederschlag wurde nach 24stündigem Stehen abgesaugt, mit ammoniakhaltigem Wasser ausgewaschen, im Wassertrockenschrank getrocknet, fein verrieben und in Chloroform gelöst. Nachdem diese Lösung gut abgesetzt hatte, wurde sie filtriert, vom Überschuss des Lösungsmittels durch Destillation befreit und nach dem Erkalten mit Alkohol überschichtet, wobei das Hydroberberin in gut ausgebildeten, gelblich gefärbten Kristallen erhalten wurde. Letztere wurden zwecks Reinigung nach dem Zerreiben aus Alkohol umkristallisiert.

Das so gewonnene Tetrahydroberberin stellte ein feines, weissliches Kristallpulver dar, welches den Schmelzpunkt von 166,5° besass.

Spaltung des Hydroberberins in d- und l-Canadin, sowie Versuche zur Erhöhung der Ausbeute.

J. Gadamer[1]), welcher das Hydroberberin zuerst in seine beiden aktiven Komponenten zerlegte, hatte sich zu diesem Zweck des d-bromkampfersulfosauren Ammons bedient, und da Gadamers Vorschrift im wesentlichen beibehalten wurde, so war die Darstellung dieses Salzes erforderlich, wobei nach der von Kipping und Pope[2]) angewendeten Methode verfahren wurde.

Bei seinen Spaltungsversuchen war J. Gadamer vom salzsauren Hydroberberin ansgegangen und zwar hatte er auf 2 Mol. Hydroberberinchlorid 1 Mol. des d-bromkampfersulfosauren Ammons zur Anwendung gebracht. Um die durch die Dissoziation des Chlorids bewirkte Abscheidung der freien Base zu verhindern, hatte er die wässrige etwa 2prozentige Lösung mit etwa 10% Alkohol versetzt. Als er dann zu dieser Flüssigkeit eine Lösung des Ammonsalzes hinzufügte, schied sich das gebildete

[1]) loc. cit.

[2]) Journal of chem. Soc. 63, 577.

d-bromkampfersulfosaure Canadin, zusammen mit unverändert gebliebenem Hydroberberin aus. Nach Beendigung der Reaktion wurde noch 1 bis 2 Minuten im Kochen erhalten und dann sofort der Niederschlag abfiltriert. Das Filtrat schied nach einiger Zeit noch kleine Mengen des genannten Salzes aus. Die vereinigten Salzmengen wurden in Wasser suspendiert, mit Ammoniak stark alkalisch gemacht und mit einem Gemisch, aus Chloroform und Äther bestehend, welches schwerer als Wasser war, ausgeschüttelt. Die Chloroform-Äther-Mischung enthielt die rechtsdrehende Base.

Die von dem ausgeschiedenen Salz abfiltrierte Mutterlauge, welche ausser Chlorammonium im wesentlichen nur salzsaure Alkaloide enthielt, wurde in der gleichen Weise behandelt. Die Chloroform-Äther-Mischung enthielt nun die linksdrehende Base.

Zwecks Isolierung der Basen, welche sich bei der d- und l- Form vollkommen gleich gestaltete, wurden die Chloroform-Ätherlösungen auf ein kleines Volumen abdestilliert, mit absolutem Alkohol versetzt und zur Entfernung der letzten Anteile von Chloroform auf dem Wasserbade erwärmt. Dabei schied sich zunächst noch unverändert gebliebenes Hydroberberin aus, während in den Mutterlaugen die Canadine übersättigte Lösungen bildeten. Nach dem Auskristallisieren konnten die Canadine gereinigt werden.

Auf die oben angegebene Weise erhielt Gadamer Ausbeuten, die etwa 20 bis 25% des angewendeten Hydroberberins entsprachen.

Um festzustellen, ob durch eine Abänderung der Methode grössere Ausbeuten erzielt werden könnten, wurden dann von Gadamer noch weitere Versuche angestellt und festgestellt, dass die Ausbeuten an d- und l-Canadin um so besser waren, je konzentriertere Lösungen angewendet wurden. Dem war aber natürlich durch die Anwendung des Hydroberberinchlorids eine Grenze gesetzt.

Da ich für meine Arbeit grösserer Mengen der beiden Antipoden bedurfte und die Herstellung ziemlich zeitraubend ist, so wurden zunächst die Versuche zur Erhöhung der Ausbeute wieder aufgenommen und zwar ging ich zunächst gleichfalls vom Chlorid aus, welches durch Auflösen von Hydroberberin in der berechneten Menge Normal-Salzsäure, eindampfen und kristallisieren lassen, hergestellt wurde.

Bemerkt sei hier noch, dass die Trennung der gebildeten Canadine von dem unveränderten Hydroberberin nach der oben angegebenen Methode von Gadamer erfolgte, an Stelle des Chloroform-Äther-Gemisches zur Lösung der Canadine kam jedoch reines Chloroform zur Anwendung.

Um zu ermitteln, ob ausser den Konzentrationsverhältnissen der Lösungen noch die Temperatur eine Rolle spielte, wurde zunächst als Lösungsmittel Alkohol gewählt und dadurch der Siedepunkt herabgesetzt.

1. Versuch.

2 g. salzsaures Hydroberberin wurden in 70prozentigem Alkohol heiss gelöst und mit einer alkoholischen Lösung von 0,9 g bromkampfersulfosaurem Ammon auf einmal versetzt. Es bildete sich hierbei erst nach längerem Stehen ein Niederschlag, der nach 24 Stunden abgesaugt werden konnte und mit Wasser aufgeschwemmt wurde. Aus dieser Mischung wurde durch Zusatz von Ammoniak die Base in Freiheit gesetzt, letztere durch mehrfaches Ausschütteln mit Chloroform in diesem gelöst, auf 100 ccm aufgefüllt und die Lösung polarimetrisch geprüft. Das Filtrat mit dem salzsauren Links-Canadin wurde der gleichen Behandlung unterworfen.

Die gefundenen Ablenkungen im 2-Dezimeterrohr betrugen nur + und — 0,35° und da das spezifische Drehungsvermögen des Canadins nach den Untersuchungen Gadamers + und — 298,2° beträgt, so berechnet sich aus der Formel:

$$c = \frac{100\,\alpha}{l\,[\alpha]_D} = \frac{100 \cdot 0{,}35}{2 \cdot 298{,}2}$$

die Konzentration der Lösungen mit 0,0587 %.

Wäre die Spaltung quantitativ verlaufen, so hätten 0,9028 % gefunden werden müssen, da 1 g Hydroberberinchlorid 0,9028 g freier Base entspricht. Es waren also nur etwa 6,5 % zerlegt worden. Eine Herabsetzung der Temperatur bewirkte also auch eine erheblich verminderte Ausbeute.

Bei den nächstfolgenden Versuchen wurde als Lösungsmittel Wasser verwendet und die Temperatur durch mehrstündiges Erhitzen der gleichen, wie bei Versuch I angegebenen Substanzmengen, im Druckfläschchen im Autoklaven auf mehrere Atmosphären Überdruck gesteigert.

2. Versuch.

10 ccm Wasser

Überdruck: 2 Atmosphären.
Dauer der Einwirkung: 2 Stunden.

Die Untersuchung der beiden Chloroformlösungen ergab als Drehungswinkel α + und — 1,2 %, woraus sich die Konzentration mit 0,201 % und die Menge des umgesetzten Hydroberberins mit 22,2 % berechnet.

3. Versuch.

Unter sonst gleichen Bedingungen wie bei Versuch 2 wurde die Dauer der Einwirkung auf 4 Stunden erhöht.

Die Drehungswinkel α der Chloroformlösungen waren + und — 1,9°. Die Konzentration daher 0,318 % und die Menge des umgesetzten Hydroberberins 35,2 %.

4. Versuch.

10 ccm Wasser

Überdruck: 3 Atmosphären
Dauer der Einwirkung: 4 Stunden
α = + und — 1,9°
c = 0,318 %

Die Ausbeute war also dieselbe wie bei Versuch 3, nämlich 35,2 % des angewendeten Hydroberberins.

5. Versuch.

25 ccm Wasser
Überdruck: 2 Atmosphären
Dauer der Einwirkung: 4 Stunden
$\alpha = +$ und $-$ 1,5 %
c = 0,251 %
Ausbeute: 27,8 %

Aus obigen Versuchen geht hervor, dass die Ausbeute durch Anwendung erhöhter Temperaturen und durch Herabsetzen der Menge des Lösungsmittels erheblich gesteigert werden konnte. Eine Anwendung dieser Methode schien jedoch nicht geboten, da anscheinend eine teilweise Zersetzung der gebildeten Canadine eingetreten war, was sich durch mehr oder weniger Dunkelfärbung der Chloroformlösungen erkennbar machte.

Es wurde daher versucht die Temperatur durch Anwendung eines geeigneteren Lösungsmittels und ohne Verwendung des Autoklaven zu steigern. Als ein solches erwies sich 30prozentige Essigsäure, worin Hydroberberin leicht löslich ist.

6. Versuch.

2 g Hydroberberin wurden in 10 ccm obiger Essigsäure heiss gelöst und diese Lösung mit 1 g fein verriebenem bromkampfersulfosaurem Ammon auf einmal versetzt.

Die Ablenkungswinkel α der beiden Chloroformlösungen waren + und $-$ 1,7°, die Konzentration demnach 0,285 % und die Menge des umgesetzten Hydroberberins 28,5 %.

7. Versuch.

Unter sonst gleichen Verhältnissen wurde das bromkampfersulfosaure Ammon in 5 ccm Essigsäure gelöst und diese Lösung allmählich und tropfenweise in die siedende essigsaure Hydroberberinlösung einfliessen ge-

lassen. Erst nachdem etwa 4 ccm der Ammonlösung verbraucht waren, trat eine Fällung ein.

Die Ablenkungen betrugen + und — 1,4° und die Menge des umgesetzten Hydroberberins 23,3 %

8. Versuch.

Die Menge des Lösungsmittels wurde auf 20 ccm erhöht und die siedende Lösung mit dem fein verriebenen Ammonsalz auf einmal versetzt, worauf sofort eine starke Fällung eintrat. Die Mischung wurde dann unter fortwährendem Umrühren noch 15 Minuten auf einer Asbestplatte erhitzt und nach dem Erkalten in der üblichen Weise weiter behandelt. Die Ablenkungswinkel α der beiden Chloroformlösungen waren + und — 2,08° und die Menge der umgesetzten Base betrug demnach 34,9 %.

Da auf diese Weise eine weitere erhebliche Steigerung der Ausbeute, als etwa 35 %, nicht zu erreichen war, so wurden die Versuche abgebrochen und nach dem zuletzt angegebenen Verfahren grössere Mengen von Hydroberberin auf d- und l-Canadin verarbeitet. Eine Zersetzung der gebildeten Canadine, wie sie bei der Behandlung im Autoklaven zu beobachten gewesen war, konnte nicht festgestellt werden.

Die so gewonnenen Canadine enthielten noch erhebliche Mengen von inaktiver Base und konnten durch Umkristallisieren nur schwierig gereinigt werden, da ein Teil des Hydroberberins mit in Lösung ging. Als Lösungsmittel kam zuerst Alkohol zur Anwendung, doch erwies sich später eine Mischung aus 9 Teilen Alkohol und 1 Teil Äther als brauchbarer und nach je neunmaligem Umkristallisieren stieg das Drehungsvermögen, welches als Reinheitskriterium angenommen wurde, der linksdrehenden Modifikation von — 265° auf — 297° und das der rechtsdrehenden von + 259,7° auf + 297°.

Von J. Gadamer war das Drehungsvermögen des d- und l-Canadins zu - 298,2° und + 297,43° angegeben worden, welche erstere Angabe durch die polarimetrische

Untersuchung einer Canadinlösung, die aus naturellem Chlorid gewonnen worden war, bestätigt werden konnte. Das für diesen Versuch erforderliche Canadinchlorid verdankte ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Dr. Linde in Braunschweig, wofür ich genanntem Herrn an dieser Stelle noch meinen besten Dank ausspreche.

Sowohl die rechts-, als auch die linksdrehende Modifikation des Canadins bildet im reinen Zustand fast weisse, feine Nadeln von seidenartigem Glanz, die sich allmählich gelb färben. Die Schmelzpunkte lagen übereinstimmend bei 132,5°.

Einwirkung von Jodäthyl auf d- und l-Canadin.

Zwecks Überführung der tertiären Canadine in die quartären Jodäthylate wurden die Basen zuerst mit überschüssigem Jodäthyl im Druckfläschchen eine Stunde im kochenden Wasserbade erhitzt, das überschüssige Jodäthyl abdestilliert und das Reaktionsprodukt in siedendem Alkohol gelöst. Später stellte sich dann heraus, dass der Alkylierungsprozess schon bei niedrigerer Temperatur vorsichgeht; die Canadine wurden daher mit viel Jodäthyl auf dem Wasserbade am Rückflusskühler gekocht. Die Basen lösten sich hierbei zuerst im Jodäthyl auf, schieden aber schon nach kurzer Einwirkungsdauer gelbe, amorphe Massen aus, die sich mit der Zeit vermehrten. Nach etwa 1 Stunde schien der Prozess vollendet zu sein, da eine weitere Abscheidung nicht zu beobachten war und das in der Masse blasig aufsteigende Jodäthyl nicht mehr gefärbt erschien. Um jedoch sicher zu sein, dass die Äthylierung vollständig vor sich gegangen war, wurde noch eine weitere Stunde erhitzt. Diese Methode hatte den Vorzug, dass man den Prozess vollkommen überwachen konnte, wobei die Beobachtung gemacht wurde, dass das Reaktionsprodukt keine einheitliche Masse vorstellte, sondern sich zwei verschieden gefärbte Körper gebildet hatten.

Nachdem der Versuch beendet war, wurde das überschüssige Jodäthyl abdestilliert und die Jodäthylate in siedendem Alkohol gelöst.

Aus den erkalteten alkoholischen Lösungen, sowohl des d-, als auch des l-Canadinäthyljodids schieden sich nach einiger Zeit feine, weisse, zu Drusen vereinigte Kristalle aus, die mit kleinen, derben, gelblichen Kristallen durchsetzt waren. Durch Abschlämmen und Umkristallisieren aus Alkohol gelang es die verschiedenen Kristallformen von einander zu trennen, da die eine Form darin löslicher war als die andere.

Heisses Wasser löste beide Formen gleich gut, desgleichen verdünnter Alkohol, weshalb sich diese beiden Lösungsmittel zur Trennung wenig eigneten, auch schieden sie sich aus Wasser zunächst in amorphem Zustand aus.

Aceton, Äther und Essigäther nahmen nur geringe Spuren davon auf.

Aus je 10 g Canadin, und zwar sowohl der rechts-, als auch der linksdrehenden Modifikation, wurden folgende Mengen der beiden Formen erhalten: 8,5 g des in Alkohol leicht löslichen α-Salzes und 3,7 g des im gleichen Lösungsmittel schwer löslichen β-Salzes.

α-Canadinäthyljodide.

Die α-Jodäthylate stellten weisse, feine, zu Drusen vereinigte Nadeln dar, deren Schmelzpunkt nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol, sowohl im lufttrocknen, als auch wasserfreien Zustande, bei 187° lagen.

Zwecks Ermittlung des Wassergehaltes wurden die fein verriebenen Salze zunächst im Exsikkator über Schwefelsäure vorgetrocknet und dann bei 100° bis zur Gewichtskonstanz nachgetrocknet.

0,4022 g l-α-Canadinäthyljodid verloren 0,0212 g H_2O = 5,3 %
und
0,2636 g d-α-Canadinäthyljodid 0,0129 g H_2O = 4,9 %.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5J + 1^1/_2H_2O$	
H_2O : 5,2 %	5,1 %.

Zwecks Bestimmung des optischen Drehungsvermögens, welche bei allen hergestellten Salzen ebenfalls in der

gleichen Weise geschah, wurde eine bestimmte Menge der Salze in fünfzigprozentigem Alkohol gelöst und die Lösung bei 20° auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllt. Die möglichst annähernd einprozentige Lösung wurde dann im Halbschattenapparat mit dreiteiligem Gesichtsfeld untersucht. Zur Anwendung gelangte ein Rohr, welches mit einem Mantel umgeben war, durch welchen während der Dauer der Beobachtung Wasser von einer Temperatur von 20° hindurchgeleitet wurde.

Die Ergebnisse waren folgende:

l-α-Canadinäthyljodid.

c = 0,2558 : 24,9082 ccm l = 2 dm.
α^{20}_{D} = — 1,88°. $[\alpha]^{20}_{D}$ = — 91,5°.

d-α-Canadinäthyljodid.

c = 0,2500 : 24,9082 ccm l = 2 dm.
α^{20}_{D} = + 1,85°. $[\alpha]^{20}_{D}$ = + 92,2°.

β-Canadinäthyljodide.

Die Schmelzpunkte der beiden, in derben Kristallen erhaltenen isomeren Salze lagen übereinstimmend bei 225° und zwar sowohl im lufttrocknen, als auch wasserfreien Zustand.

Beim Umkrystallisieren dieser Verbindungen wurde regelmässig ein kleiner Teil in feinen, gelben Nadeln erhalten, deren Schmelzpunkte und Drehungsvermögen jedoch mit den Werten übereinstimmten, welche die ursprünglichen derben Kristalle lieferten, sodass es sich nur um eine andere Form derselben handeln konnte.

0,4830 g l-β-Canadinjodidäthylat verloren beim Trocknen 0,0014 g H_2O = 0,3 % und

1,2129 g d-β-Canadinjodäthylat 0,0013 g H_2O = 0,10 %.

Beide Präparate waren demnach als wasserfrei anzusehen.

Die Bestimmung des Drehungsvermögens hatte folgendes Ergebnis:

l-β-Canadinäthyljodid.

c = 0,2496 : 24,9082 ccm l = 2 dm.

$\alpha_{D}^{20} = -2{,}31^{0}$. $[\alpha]_{D}^{20} = -115{,}3^{0}$.

d-β-Canadinäthyljodid.

c = 0,2523 : 24,9082 ccm l = 2 dm.

$\alpha_{D}^{20} = +2{,}33^{0}$. $[\alpha]_{D}^{20} = +115{,}0^{0}$.

Darstellung und Eigenschaften der razemischen Canadinäthyljodide.

Die zur Bestimmung des Drehungsvermögens verwendeten Lösungen der entsprechenden α- und β-Verbindungen wurden im molekularen Verhältnis vereinigt, auf dem Wasserbade eingedampft und der Kristallisation überlassen.

Razemisches α-Canadinäthyljodid.

Dieses Salz zeigte dieselben äusseren Eigenschaften wie die aktiven α-Salze und bildete feine weisse, zu Drusen vereinigte Nadeln. Auch der Schmelzpunkt war derselbe, nämlich 187°, während der Wassergehalt um 1 Mol. niedriger war.

0,5614 g verloren beim Trocknen 0,0128 g $H_2O = 2{,}3\,\%$

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5J + {}^1/_2H_2O$	
H_2O : 1,70 %	2,3 %

Die Lösung des Salzes war optisch inaktiv.

Razemisches β-Canadinäthyljodid.

Gelbliche, feine Nadeln, die den oben beschriebenen beim Umkristallisieren erhaltenen Nadeln der aktiven β-Verbindungen äusserlich glichen, doch lag der Schmelzpunkt etwas höher, nämlich bei 240°, auch war das Prä-

parat nicht wasserfrei, sondern es kristallisierte, wie das razemische α-Salz, mit $^1/_2$ Mol. Wasser.

0,7960 g verloren beim Trocknen 0,0186 g H_2O = 2,3 %

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5J + {}^1/_2 H_2O$	
H_2O : 1,70 %	2,3 %

Die Lösung war optisch inaktiv.

Ein mechanisches Gemisch aus gleichen Teilen des razemischen α- und β-Jodäthylats bestehend, ergab zunächst einen unscharfen Schmelzpunkt. Nachdem das Salz jedoch aus siebzigprozentigem Alkohol umkristallisiert worden war, entstand ein anscheinend homogener Körper, der in feinen gelben Nadeln auskristallisierte und dessen Schmelzpunkt zwischen 229 und 230° lag. Ein aus verdünntem Alkohol derselben Konzentration umkristallisiertes Hydroberberinäthyljodid zeigte dieselbe Kristallform und den gleichen Schmelzpunkt, war also mit dem aus razemischen α- und β-Canadinäthyljodid bestehenden Gemisch als identisch anzusehen.

Zusammenstellung:

a) Aktive Canadinäthyljodide,

	−α	+α	−β	+β
Sch.-P.:	187°		225°	
H_2O :	$1^1/_2$ Mol.		0	
$[\alpha]_D^{20}$:	−91,5°	+92,2°	−115,3°	+115,0°

b) Razemische Canadinäthyljodide.

	±α	±β
Sch.-P.:	187°	240°
H_2O :	$^1/_2$ Mol.	$^1/_2$ Mol.

Darstellung und Eigenschaften der Canadinäthylchloride.

Je 1 g der d- und l-α- und β-Canadinjodäthylate wurde in heissem Wasser gelöst, mit überschüssigem Chlorsilber versetzt, vom ausgefällten Jodsilber durch Fil-

tration befreit und die klare, von Jod vollkommen freie Lösung unter Zusatz von wenig verdünnter Salzsäure auf dem Wasserbade zur Kristallisation eingedampft. Die Rückstände erstarrten zunächst zu einer gelatinösen Masse und wurden daher in absolutem Alkohol gelöst und mit reinem Äther überschichtet, worauf sich nach einigen Tagen gut ausgebildete Kristalle an den Wandungen der Gefässe angesammelt hatten.

α-Canadinäthylchloride.

Kleine gelbliche Kristalle, deren Schmelzpunkte im lufttrockenen und wasserfreien Zustand übereinstimmend bei 233° lagen.

0,2048 g l-α-Chlorid verloren beim Trocknen 0,0180 g H_2O = 8,8 % und

0,2686 g d-α-Chlorid 0,0230 g H_2O = 8,6 %

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5Cl + 2\,H_2O$	
H_2O : 8,2 %	8,7 %

Über 100° erhitzt gaben beide Salze kein Wasser mehr ab, sondern bräunten sich, woraus zu schliessen war, dass schon Zersetzung eingetreten war.

Die Bestimmung des Drehungsvermögens hatte folgendes Ergebnis:

l-α-Canadinäthylchlorid.

c = 0,1868 : 24,9082 ccm l = 2 dm.

$\alpha_D^{20} = -1{,}91°$. $[\alpha]_D^{20} = -127{,}3°$

d-α-Canadinäthylchlorid.

c = 0,2184 : 24,9082 ccm l = 2 dm.

$\alpha_D^{20} = +2{,}25°$. $[\alpha]_D^{20} = +128{,}3°$.

β-Canadinäthylchloride.

Durch Überschichten mit Äther wurden aus den alkoholischen Lösungen die Salze zuerst in prachtvollen, teils über zentimeterlangen Nadeln erhalten, die nach

weiterem Stehen in kleine derbe Kristalle übergingen. Wie bei den β-Jodiden, so konnte also auch hier das Auftreten zweier Kristallformen beobachtet werden.

Die Schmelzpunkte der lufttrockenen Chloride lagen bei 236° und die der wasserfreien bei 245°.

0,3987 g l-β-Chlorid verloren beim Trocknen 0,0337 g $H_2O = 8,4\ \%$ und

0,1946 g d-β-Chlorid 0,0162 g $H_2O = 8,3\ \%$

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5Cl + 2H_2O$	
$H_2O : 8,2\ \%$	8,4 %

Auch diese Salze zersetzten sich, als sie über 100° erhitzt wurden.

Die Bestimmung des Drehungsvermögens hatte folgendes Ergebnis:

l-β-Canadinäthylchlorid.

c = 0,2216 : 24,9082 ccm l = 2 dm.

$\alpha_D^{20} = -2,47°$. $[\alpha]_D^{20} = -138,8°$

d-β-Canadinäthylchlorid.

c = 0,1448 : 24,9082 ccm l = 2 dm.

$\alpha_D^{20} = +1,61°$. $[\alpha]_D^{20} = +138,5°$

Razemische Canadinäthylchloride.

Zur Herstellnng dieser razemischen Chloride wurden, wie bei den razemischen Jodiden, die zur Bestimmung des Drehungsvermögens verwendeten Lösungen der korrespondierenden α- und β-Salze in berechneten Mengen vereinigt, auf dem Wasserbade etwas eingedampft und zwecks Kristallisation beiseite gestellt.

Razemisches α-Canadinäthylchlorid.

Schwach gelbliche Kristalle, deren Schmelzpunkt und Wassergehalt mit denen der aktiven α-Salze übereinstimmte (233°).

0,2569 g verloren beim Trocknen 0,0207 g $H_2O = 8,0\ \%$

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5Cl + 2H_2O$	
H_2O : 8,2 %	8,0 %

Die Lösung war optisch inaktiv.

Razemisches β-Canadinäthylchlorid.

Farblose Kristalle, deren Schmelzpunkt, im Gegensatz zu dem der aktiven β-Chloride, lufttrocken und wasserfrei bei 260° lag.

Der Wassergehalt des Präparates betrug jedoch gleichfalls 2 Mol., es verloren nämlich 0,1358 g beim Trocknen 0,0110 g $H_2O = 8{,}1$ %

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5Cl + 2H_2O$	
H_2O : 8,2 %	8,1 %

Die Lösung war optisch inaktiv.

Zusammenstellung.

a) Aktive Canadinäthylchloride

	$-\alpha$	$+\alpha$	$-\beta$	$+\beta$
Sch.-P. :	233°		(236° bezw. 245°)	
H_2O :	2 Mol.		2 Mol.	
$[\alpha]_D^{20}$:	— 127,3°	+ 128,3°	— 138,8°	+ 138,5°

b) Razemische Canadinäthylchloride

	$\pm\alpha$	$\pm\beta$
Sch.-P :	233°	260°
H_2O :	2 Mol.	2 Mol.

Darstellung und Eigenschaften der Canadinäthylnitrate.

Je 1 g der d- und l- α- und β-Canadinäthyljodide wurde in heissem Wasser gelöst, mit Silbernitratlösung im geringen Überschuss versetzt und die Flüssigkeit vom umgesetzten Jodsilber durch Filtration befreit. Das Filtrat wurde sodann zur Entfernung des überschüssigen Silbers mit Schwefelwasserstoff behandelt und, nachdem das ab-

geschiedene Schwefelsilber abfiltriert worden war, auf dem Wasserbade vorsichtig eingedampft. Da die Nitrate sämtlich in Wasser schwer löslich waren, so konnten sie leicht rein erhalten werden, jedoch war besonders darauf zu achten, dass kein zu grosser Überschuss von Silbernitrat zugesetzt wurde, andernfalls sich die Lösungen beim Eindampfen, infolge der oxydierenden Wirkung der vorhandenen freien Salpetersäure, leicht bräunten.

α-Canadinäthylnitrate.

Kleine, tafelförmige, etwas gelblich gefärbte Kristalle, die bei 145° in ihrem Kristallwasser schmolzen, dann wieder fest wurden und bei 220° unter Zersetzung nochmals schmolzen.

0,2682 g l-α-Nitrat verloren beim Trocknen 0,0168 g H_2O = 6,3 % und

0,5279 g d-α-Nitrat 0,0313 g H_2O = 5,9 %

Berechnet auf:	Gefunden:
$C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5NO_3 + 1^1/_2H_2O$	
H_2O : 5,9 %	6,1 %

Die Bestimmung des optischen Drehungsvermögens hatte folgendes Ergebnis:

l-α-Canadinäthylnitrat.

c = 0,2426 : 24,9082 ccm l = 2 dm.

$\alpha_D^{20} = -2{,}33°$. $[\alpha]_D^{20} = -119{,}6°$.

d-α-Canadinäthylnitrat.

c = 0,2480 : 24,9082 ccm l = 2 dm.

$\alpha_D^{20} = 2{,}41°$. $[\alpha]_D^{20} = 121{,}0°$

β-Canadinäthylnitrate.

Grosse, tafelförmige, farblose Kristalle, die nach einiger Zeit in kleine Kristalle von rhombischen Umrissen übergingen.

Letztere schmolzen bei 135° in ihrem Kristallwasser, wurden dann wieder fest und schmolzen bei 235° abermals und unter Zersetzung.

0,2660 g l-β-Nitrat verloren beim Trocknen 0,0171 g H_2O = 6,4 % und

0,2689 g d-β-Nitrat 0,0163 g H_2O = 6,1 %.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5NO_3 + 1^1/_2H_2O$	
H_2O : 5,9 %	6,2 %

Die Lösungen der Salze zeigten folgende Drehungsvermögen:

l-β-Canadinäthylnitrat.

c = 0,2370 : 24,9082 ccm. l = 2 dm.

$\alpha_D^{20} = -2{,}47^0$. $[\alpha]_D^{20} = -129{,}8^0$.

d-β-Canadinäthylnitrat.

c = 0,2467 : 24,9082 ccm. l = 2 dm.

$\alpha_D^{20} = +2{,}59^0$. $[\alpha]_D^{20} = +130{,}7^0$.

Razemische Canadinäthylnitrate.

Die Darstellung dieser Salze erfolgte in gleicher Weise wie die der Jodide.

Razemisches α-Canadinäthylnitrat.

Kleine, tafelförmige, gelblich gefärbte Kristalle, die sich auch hinsichtlich des Schmelzpunktes und des Wassergehaltes nicht von den aktiven α-Nitraten unterschieden.

0,2130 g des Salzes verloren beim Trocknen 0,0121 g H_2O = 5,7 %.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5NO_3 + 1^1/_2H_2O$	
H_2O : 5,9 %	5,7 %

Die Lösung war optisch inaktiv.

Razemisches β-Canadinäthylnitrat.

Gelbliche Kristalle, die sich von den aktiven β-Salzen nur durch ihre optische Inaktivität unterschieden.

0,2618 g verloren beim Trocknen 0,0164 g H_2O = 6,3 %.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5NO_3 + 1^1/_2H_2O$	
H_2O : 5,9 %	6,3 %

Die Lösung war optisch inaktiv.

Zusammenstellung.

a) Aktive Canadinäthylnitrate.

	$-\alpha$	$+\alpha$	$-\beta$	$+\beta$
Sch.-P.:	(145° bezw. 220°)		(135° bezw. 235°)	
H_2O :	$1^1/_2$ Mol.		$1^1/_2$ Mol.	
$[\alpha]_D^{20}$:	— 119,6°.	+ 121,0°.	— 129,8°.	+ 130,7°.

b) Razemische Canadinäthylnitrate.

	$\pm\alpha$	$\pm\beta$
Sch.-P.:	(145° bezw. 220°)	(135° bezw. 235°)
H_2O :	$1^1/_2$ Mol.	$1^1/_2$ Mol.

Umwandlung von α- in β-Verbindung.

Bei der Bestimmung des Schmelzpunktes der α-Canadinäthyljodide war es aufgefallen, dass diese Salze sich beim Erhitzen nicht immer gleich verhielten. Wurde die Temperatur rasch auf die des Schmelzpunktes gebracht, so trat bei 187° glattes Schmelzen ein, während bei langsamer Steigerung der Temperatur bis auf diesen Punkt kein eigentliches Schmelzen zu beobachten war; die Masse nahm nur eine teigige Beschaffenheit an. Wurde dann weiter erhitzt, so zersetzte sich die Masse unter Braunfärbung und schmolz erst oberhalb 200°. Die gleiche Beobachtung konnte dagegen bei den β-Salzen nicht gemacht werden. Diese zeigten in jedem Falle die gleichen Schmelzpunkte.

Nun hatte sich schon s. Z. M. Scholtz[1]) mit der Frage der Überführung der α- in die β-Verbindung beschäftigt und es war ihm auch gelungen, dies an den Äthyl-Benzyl-Coniniumjodiden festzustellen. Es lag daher nahe, die obenstehend angegebene Erscheinung in diesem Sinne zu deuten.

[1]) loc. cit.

Der Versuch wurde nun wiederholt und zwar, um den zersetzenden Einfluss der Luft zu verhindern, im beiderseits zugeschmolzenen Röhrchen. Die Substanz wurde ganz allmählich bis auf 187° erhitzt. Während aber unter gewöhnlichen Umständen bei dieser Temperatur glattes Schmelzen erfolgt war, fing das Salz jetzt erst an zu erweichen und wurde erst flüssig, als die Temperatur so weit gesteigert wurde, dass sie fast die der schmelzenden β-Verbindung erreicht hatte.

Um aber auch eine mit dieser Umwandlung in Verbindung stehende Erhöhung des Drehungsvermögens mit Sicherheit festzustellen, wurde der Versuch mit einer grösseren Menge nochmals wiederholt.

Die erforderliche Menge von d-α-Canadinäthyljodid wurde in ein unten spitz ausgezogenes Reagenzglas gebracht und die darin befindliche Luft durch Wasserstoff verdrängt. Sodann wurde die Substanz ziemlich schnell im Paraffinbade auf 187° erhitzt, wobei sie sich verflüssigte. Die Temperatur wurde nun auf etwa 180—185° ermässigt und etwa eine Stunde so gehalten, unter fortwährendem Hindurchleiten von Wasserstoff. Die anfänglich klare, flüssige Masse nahm eine zähflüssige Konsistenz an, wobei sie trübe und undurchsichtig wurde. Nach der angegebenen Zeit trat Schaumbildung ein, auch deutete eine allmähliche Braunfärbung auf Zersetzung hin, weshalb der Versuch abgebrochen wurde.

Nach dem Erkalten wurde die Masse aus dem Glase entfernt, in verdünntem Alkohol gelöst und das Drehungsvermögen bestimmt.

$$c = 0{,}2885 : 24{,}9092 \text{ ccm } l = 2 \text{ dm.}$$

$$\alpha_{D}^{20} = + 2{,}43^{0}. \qquad [\alpha]_{D}^{20} = + 104{,}9^{0}$$

Das spezifische Drehungsvermögen war also von + 92,2°, dem der ursprünglichen α-Verbindung, auf + 104,9° gestiegen. Die Umwandlung war demnach keine vollkommene gewesen, denn in diesem Falle hätte das Drehungsvermögen 115,7° betragen müssen, doch immer-

hin genügend beweisend, zumal das Endprodukt durch das lange Erhitzen bereits eine Zersetzung erfahren hatte, die auch bei vollkommenem Luftabschluss nicht gänzlich zu vermeiden war.

Hydroberberinäthyljodid.

Fein verriebenes Hydroberberin wurde mit überschüssigem Jodäthyl im verschlossenen Gefäss 2 Stunden bei einer Atmosphäre Überdruck im Autoklaven erhitzt, das überschüssige Jodäthyl nach dem Erkalten abdestilliert und das Reaktionsprodukt aus verdünntem (fünfzigprozentigem) Alkohol umkristallisiert.

Das so gewonnene Hydroberberinäthyljodid bildete gelbliche Prismen, deren Sch.-P. lufttrocken bei 225—226° und wasserfrei bei 228—229° lag.

Ein aus stärkerem Alkohol umkristallisiertes Präparat desselben Ausgangsmaterials wurde jedoch in feinen gelben Nadeln erhalten, deren Sch.-P. sich mit dem oben genannten deckte.

0,2993 g des Salzes über Schwefelsäure und dann bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet, verloren

0,0067 g $H_2O = 2{,}3\%$ und
0,7738 g 0,0134 g $H_2O = 1{,}7\%$.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{20}H_2NO_4C_2H_5J + {}^1/_2H_2O$	
H_2O: $1{,}8\%$	$2{,}0\%$.

Der Wassergehalt des Hydroberberinäthyljodids scheint demnach, je nach dem Herstellungsverfahren, verschieden zu sein, denn es haben gefunden:

Hlasiwetz und v. Gilm		2 Mol.
Court		0 „
Schreiber, Gaze und Link	je	1 „

Hydroberberinäthylbisulfat.

Hydroberberinäthyljodid wurde in heissem Wasser gelöst und mit einer heiss gesättigten Lösung von Silber-

sulfat im geringen Überschuss versetzt. Nach dem Absetzen des gebildeten Jodsilbers wurde die überstehende klare Flüssigkeit auf Jod geprüft und, als letzteres nicht mehr nachweisbar war, abfiltriert. Das Filtrat wurde zur Entfernung des überschüssigen Silbers mit Schwefelwasserstoff gesättigt, filtriert und solange Kohlensäure in die Flüssigkeit eingeleitet, bis durch den Geruch kein Schwefelwasserstoff mehr nachweisbar war, worauf zur Kristallisation eingedampft wurde.

Das auf diese Weise gewonnene und durch Umkristallisation aus Wasser gereinigte Hydroberberinäthylbisulfat bildete hellgelbe, feine Nadeln, deren Sch.-P. bei 270° lag.

0,5447 g des Präparates verloren beim Trocknen bei 100° 0,0012 g $H_2O = 0{,}2\,\%$, es war demnach als wasserfrei anzusehen.

Die heisse, mit einigen Tropfen Salzsäure, versetzte Lösung von 0,5435 g des Salzes gab mit Bariumchloridlösung versetzt einen Niederschlag von 0,2712 g Bariumsulfat.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5HSO_4$	
SO_4: 20,6 %	20,5 %

Hydroberberinäthylammoniumbase.

Die Darstellung dieser Base, welche als Ausgangsmaterial für die herzustellende umgelagerte Base dienen sollte, wurde zunächst nach dem von Gaze und Link[1]) angegebenen Verfahren vorgenommen.

Hydroberberinäthyljodid wurde in fünfzigprozentigem Alkohol gelöst und die Lösung allmählich mit soviel frisch bereitetem Silberoxyd versetzt, bis eine abfiltrierte Probe der Flüssigkeit keine Jodreaktion mehr gab. Die stark alkalisch reagierende Lösung der freien Base wurde nun, nachdem sie durch Filtration von Jodsilber und überschüssigem Silberoxyd befreit war, auf dem Wasserbade

[1]) loc. citat.

bei gelinder Temperatur bis auf ein kleines Volumen eingedampft und im Exsikkator über Aetzkalk der Kristallisation überlassen. Nach etwa 24 Stunden hatten sich Kristalle gebildet, die abgesaugt wurden. Die Mutterlaugen wurden mit Aceton überschichtet, und es konnten so weitere Mengen von Kristallen erhalten werden.

Die auf diese Weise gewonnene Aethylammoniumbase war jedoch nie kohlensäurefrei, auch gingen anscheinend Spuren von Silberoxyd mit in Lösung, die oxydierend wirkten und der Flüssigkeit eine dunkelbraune Färbung beim Eindampfen erteilten. Daher wurde das Darstellungsverfahren dahin abgeändert, dass vom Hydroberberinäthylbisulfat ausgegangen wurde, welches nach dem oben angegebenen Verfahren leicht rein zu erhalten war.

Das Sulfat wurde in verdünntem Alkohol gelöst und die Lösung mit einer berechneten Menge titrierten Barytwassers versetzt. Der entstandene Niederschlag von Baryumsulfat wurde abfiltriert und die Lösung zwecks Kristallisation eingedampft. Das Reaktionsprodukt bildete fast farblose Kristalltäfelchen. Ein kohlensäurefreies Präparat war jedoch auch nach diesem Verfahren nicht zu gewinnen.

Versuche zur Darstellung von Aethylhydroberberin-Link.

1. Versuch.

Für diesen Versuch gelangte ein saures Karbonat der Aethylammoniumbase zur Anwendung, welches aus Hydroberberinäthyljodid durch Umsetzung mit Silberoxyd erhalten worden war. Der Trockenprozess wurde jedoch zunächst nicht nach den Angaben der früheren Autoren (Schreiber, Gaze und Link) in der Liebigschen Ente, sondern im Vakuum ausgeführt und zwar wurde ein weites Glasrohr benutzt, dessen eines Ende zugeschmolzen und dessen anderes Ende mit einem Aufnahmegefäss für das Trocknungsmaterial (P_2O_5) durch Anschliff verbunden

war. Die Röhre befand sich ihrer ganzen Länge nach in einem kupfernen Kasten, welcher durch direkte Flamme erhitzt werden konnte. Zwecks Absorbierung von Kohlensäure wurde in die Röhre ausser dem Porzellanschiffchen, welches die Substanz enthielt, noch ein mit festem Kaliumhydrat gefülltes Gefäss eingeführt.

Der Apparat wurde nun durch Anschluss an die Saugpumpe evakuiert und dann 4 Stunden auf eine Temperatur von 50—55° erwärmt.

0,7465 g Substanz hatten nach dieser Zeit 0,1153 g H_2O verloren = 15,4 %, das Reaktionsprodukt färbte rotes Lakmuspapier noch stark blau, brauste mit Säuren noch auf und besass einen Schmelzpunkt von 162—163°.

Die Temperatur wurde nun bis auf 95° gesteigert, wobei sich die Substanz leicht bräunte. Deshalb wurde die Temperatur auf 80° ermässigt und dabei die Substanz, unter häufigem evakuieren, 4 Stunden belassen und dann gewogen.

0,5121 g der Substanz mit 15,4 % Verlust hatten jetzt 0,0496 g H_2O verloren, was einem Gesamtverlust von 23,6 % gleichkam.

Der Schmelzpunkt des Reaktionsproduktes war unverändert geblieben, auch trat mit Säuren noch Kohlensäure-Entwicklung ein, dagegen war die Reaktion nur noch schwach alkalisch. Offenbar war also bereits eine Umlagerung vor sich gegangen.

Der gesamte Rückstand wurde nun in heissem Alkohol gelöst und die Lösung nach den Angaben von Link noch heiss mit Essigäther überschichtet, doch konnte keinerlei Kristallabscheidung, auch nicht nach längerem Stehen, beobachtet werden. Wurde jedoch nun die Mischung der freiwilligen Verdunstung überlassen, so schieden sich farblose, spiessige Kristalle ab, die in einer gelben harzartigen Masse eingebettet lagen. Als Reinigungsmittel erwies sich am vorteilhaftesten Aceton, welches die Verunreinigungen leichter löste als die Kristalle.

Der Schmelzpunkt der letzteren lag bei 128°. Es konnte also die Äthylbase Gazes und Links, welche den Schmelzpunkt von 240—245° besessen hatte, nicht vorliegen.

2. Versuch.

Da der erste Versuch insofern nicht den gewünschten Erfolg hatte als die Äthylbase des Hydroberberins nicht auskristallisieren wollte, so wurde er im Vakuum mit einem Material derselben Herstellungsweise wiederholt, jedoch mit der Abänderung, dass der Trockenprozess bis zur Gewichtskonstanz durchgeführt wurde. Getrocknet wurde zunächst bei einer Temperatur von 60° und gewogen in $2^1/_2$ stündigen Intervallen.

0,5430 g Substanz verloren nach $7^1/_2$ stündigem Trocknen 0,0884 g = 16,3 %.

Hierauf wurde die Temperatur bei verstärktem Vakuum auf 85—90° gesteigert und so 10 Stunden weiter getrocknet. Nach dieser Zeit war Gewichtskonstanz eingetreten und die Substanz hatte einen Gesamtverlust von 0,1588 g = 29,3 % erlitten.

Das Reaktionsprodukt war leicht bräunlich gefärbt, reagierte nur noch schwach alkalisch und war gänzlich frei von Kohlensäure, während der Schmelzpunkt derselbe war, wie der des Reaktionsproduktes vom ersten Versuch, nämlich 162—163°. Aus der heiss bereiteten alkoholischen Lösung konnte durch Überschichten mit Essigäther wiederum keine Äthylbase gewonnen werden, doch lieferte die Lösung beim Verdunsten Kristalle vom Schmelzpunkt 128°.

3. Versuch.

Als Ausgangsmaterial für diesen Versuch diente ein Karbonat derselben Herkunft, wie es bei den ersten Versuchen Verwendung gefunden hatte. Getrocknet wurde jedoch nach den Angaben von Link in der Liebigschen Ente mit vorgelegtem Chlorcalciumrohr, durch welche bei der Temperatur des siedenden Wasserbades getrockneter

Wasserstoff hindurchgeleitet wurde. Gewogen wurde gleichfalls in $2^1/_2$ stündigen Intervallen: 0,4036 g Substanz verloren bei zehnstündigem Trocknen 0,0962 g = 23,8 %.

Leider musste dieser Versuch hier abgebrochen werden, sodass nicht festgestellt werden konnte, ob bei weiterem Trocknen noch Gewichtsverlust eingetreten wäre. Das Reaktionsprodukt enthielt jedenfalls noch erhebliche Mengen von Kohlensäure und unterschied sich in keiner Weise von dem des 1. Versuches. Eine Abscheidung von Äthylbase aus der alkoholischen Lösung trat nicht ein.

4. Versuch.

1,4110 g eines aus Hydroberberinäthylsulfat mittels Baryumhydroxyds hergestellten Karbonates verloren, in der Liebigschen Ente im Wasserstoffstrome getrocknet, nach $2^1/_2$ Stunden 0,2329 g = 16,5 % und ergaben nach weiterem fünfzehnstündigem Trocknen einen Gesamtverlust von 0,3734 g = 26,5 %.

Trotz dieses langen Erhitzens enthielt das Präparat noch Kohlensäure, was sich beim Auflösen in heissem salzsäurehaltigen Wasser zu erkennen gab. Die Lösung wurde nun nach dem Erkalten mit pyridinfreiem Ammoniak übersättigt, wodurch eine starke, weisse, flockige Fällung entstand, ein Beweis, dass durch das Trocknen die Bildung einer tertiären Base eingetreten war, denn in der Lösung der ursprünglichen quartären Base bewirkte weder Ammoniak, noch starke Kalilauge eine Fällung. Die ammoniakalische Flüssigkeit wurde nun mit reinem Äther ausgeschüttelt, worin der Niederschlag vollkommen löslich war. Beim Verdunsten des Lösungsmittels wurde dann die tertiäre Base in Gestalt von weissen, feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 126° erhalten und aus Aceton umkristallisiert stieg letzterer auf 132,5°. Auch die aus den früheren Versuchen herstammenden Reaktionsprodukte besassen, auf diese Weise gereinigt, den gleichen Schmelzpunkt.

5. Versuch.

Bisher waren sämtliche Versuche zur Herstellung einer kohlensäurefreien Äthylammoniumbase erfolglos gewesen, da die Lösungen beim Eindampfen immer erhebliche Mengen dieses Gases absorbierten. Um dies zu vermeiden wurde das Eindampfen im Vakuum vorgenommen. Eine durch Umsetzung mittels Baryumhydroxyds aus Hydroberberinäthylbisulfat frisch bereitete Lösung der freien Base wurde direkt in einen Kolben mit seitlichem Ansatzrohr filtriert. Letzteres war luftdicht mit einem Kühler und dieser mit einer Saugflasche verbunden, welche mit einer Wasserstrahlpumpe in Verbindung stand. Die zur Verhinderung des Stossens in den Kolben geleitete Luft wurde zuvor durch eine mit festem Kaliumhydroxyd gefüllte Röhre geführt, um sie auf diese Weise nach Möglichkeit von Kohlensäure zu befreien. Wie sich später zeigte, war diese Vorsichtsmassregel jedoch nicht ausreichend gewesen, denn das Reaktionsprodukt hatte trotzdem wiederum Kohlensäure aufgenommen.

Die Destillation geschah aus dem Wasserbade, und das zähflüssige Reaktionsprodukt wurde in heissem Aceton gelöst. Beim Erkalten dieser Lösung schieden sich reichliche Mengen feiner, weisser Nadeln ab, die abgesaugt wurden. Aus den Mutterlaugen konnten durch Eindampfen noch weitere Mengen dieses Körpers erhalten werden. Der Schmelzpunkt dieser Kristalle lag bei 129—130°, stieg beim Umkristallisieren auf 132,5°; auch erwiesen sie sich als vollkommen identisch mit den bei den früheren Versuchen erhaltenen.

Die Mutterlaugen besassen im Gegensatz zu dem auskristallisierten Körper, der fast neutral reagierte, eine noch stark alkalische Reaktion und entwickelten mit verdünnter Salzsäure versetzt, beträchtliche Mengen von Kohlensäure Diese salzsaure Lösung erstarrte nach einiger Zeit zu einem Kristallbrei, der teils aus feinen, weissen, verfilzten Nadeln, teils aus derben, gelblichen Kristallen bestand, die durch mechanisches Auslesen, Abschlämmen und Umkristallisieren

getrennt und gereinigt werden konnten. Letztere waren in Wasser leicht löslich und erwiesen sich als quartäres Chlorid, während erstere in Wasser sehr schwer löslich waren und das Chlorid der tertiären Anhydrobase vorstellten.

6. Versuch.

1,3446 g aus Äthylbisulfat gewonnenes Karbonat wurde in der Liebigschen Ente getrocknet und die Abzugsgase durch titriertes Barytwasser geleitet, um zugleich den Kohlensäuregehalt des Präparates zu ermitteln. Der zur Trocknung benützte Wasserstoff wurde zunächst, zwecks Absorbierung von etwaiger Kohlensäure, durch eine fünfzig prozentige Ätzkalilauge geleitet und dann über Schwefelsäure getrocknet.

Nach achtstündigem ununterbrochenen Trocknen betrug der Verlust 0,3640 g = 27,1%. Die mit der Barytlösung beschickte Vorlage wurde nun gewechselt und die durch ausgeschiedenes Karbonat stark getrübte Lösung, nach dem Absetzen, mit Normal-Schwefelsäure titriert.

50 ccm dieser Lösung verbrauchten zur Neutralisation 12,8 ccm Normal-Schwefelsäure und da 100 ccm der ursprünglichen Barytlösung 29,8 ccm Normal-Schwefelsäure entsprachen, so waren $29{,}8 - 2 \cdot 12{,}8 = 5$ ccm Normal-Schwefelsäure verbraucht worden. Die gefundene Menge Kohlensäure betrug demnach $5 \cdot 0{,}022 = 0{,}110$ g = 8,2%. Da dem sauren Karbonat der Äthylbase des Hydroberberins die Formel $C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5HCO_3 + 5H_2O$ zukommt, wie dies schon von Schreiber festgestellt worden war, so hätte bei einem Gesamtverlust von 29.3% ($CO_2 + 6H_2O$) der Verlust an Kohlensäure allein 8,5% betragen müssen. Das Reaktionsprodukt wurde nun weitere vier Stunden getrocknet und verlor dabei noch 0,0144 g, was einem Gesamtverlust von 0,3784 g = 28,1% gleichkommt. Hier wurde der Versuch abgebrochen,

doch enthielt der Rückstand immer noch geringe Mengen von Kohlensäure.

Äthyl-Anhydrobase des Hydroberberins.

$C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4$.

Da alle auf die Gewinnung der umgelagerten Base Links hinzielenden Versuche ergebnislos verlaufen waren, so musste davon Abstand genommen werden, diesen Körper in den Bereich der Untersuchungen hineinzuziehen, obwohl es im höchsten Grade wünschenswert gewesen wäre zu ermitteln, ob die Äthylbase Links identisch war mit der hypothetischen Pseudobase. Eine Umlagerung war bei dem Trocknungsprozess unzweifelhaft vor sich gegangen, wie, ist bereits im theoretischen Teil erörtert worden, auch wurde dieses Umlagerungsprodukt in jedem Falle erhalten, gleichgültig, wie auch bei der Trocknung verfahren wurde.

Um nun einen Einblick zu gewinnen, ob und wie die Dauer der Trocknung einen Einfluss auf die Bildung dieses Umlagerungsproduktes hatte, wurden gewogene Mengen der getrockneten Base in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und die tertiäre Base aus dieser Lösung durch Zusatz von pyridinfreiem Ammoniak ausgefällt. Die Mischung wurde dann so lange mit absolutem Äther ausgeschüttelt, bis sie an letzteren nichts mehr abgab, die ätherische Lösung in einen gewogenen Kolben filtriert und der Äther abdestilliert. Der Rückstand wurde sodann noch eine Stunde im Wassertrockenschrank erhitzt und der Kolben nach dem Erkalten zurückgewogen.

0,3986 g des vom 4. Versuch (Verlust 26,5%) herstammenden Reaktionsproduktes ergaben eine Ausbeute von 0,3539 g = 88,8% und 0,9358 g des vom 6. Versuch (Verlust 28,1%) herrührenden 0,9168 g = 98,0%.

Die Dauer des Trockenprozesses hatte also unzweifelhaft einen Einfluss auf die Bildung des Umlagerungsproduktes.

Der durch Umkristallisieren aus Aceton gereinigte Körper besass den Schmelzpunkt 132,5°.

Die Elementaranalysen der über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergaben:

I 0,1116 g = 0,2906 g CO_2 und 0,0714 g H_2O
II 0,2040 g = 0,5386 g CO_2 „ 0,1296 g H_2O
III 0,1420 g = 0,3742 g CO_2 „ 0,0873 g H_2O
IV 0,1797 g = 0,4764 g CO_2 „ 0,1132 g H_2O

Berechnet für:	Gefunden:				
$C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4$	I.	II.	III.	IV.	Mittel.
% C: 71,9	71,0	72,0	71,9	72,3	71,8
% H: 6,8	7,2	7,1	6,9	7,1	7,1

Während die umgelagerte Base Links noch 1 Mol. Wasser enthalten hatte, ergab hier die Analyse die Gegenwart eines gänzlich wasserfreien Körpers, was auch durch die Wasserbestimmung bestätigt wurde, denn 0,1534 g Substanz verloren beim Trocknen über Schwefelsäure und dann bei 100° 0,0012 g H_2O = 0,8%. Bei dieser Temperatur hatte das Präparat jedoch schon eine Zersetzung erlitten, denn es zeigte bereits eine geringe Braunfärbung.

Auf befeuchtetes Lackmuspapier wirkte die Anhydrobase nur sehr schwach bläuend ein. In kaltem Wasser war sie so gut wie unlöslich, während heisses Wasser etwas mehr davon aufnahm. Diese Lösung nahm auf Zusatz von Phenolphtalein eine rote Farbe an, die beim Erkalten zunächst wieder verschwand, um nach längerem Stehen wieder und zwar stärker hervorzutreten. Verdünnter Alkohol löste die Base, und es färbte sich diese Lösung auf Zusatz von Phenolphtalein ebenfalls rot. Wurde sie jedoch mit viel Wasser verdünnt, so verschwand auch hier zuerst die Färbung, um nach einiger Zeit wieder stärker hervorzutreten.

Dieses Verhalten dürfte auf die allmähliche Bildung der Pseudobase und mithin Rückbildung der echten Ammoniumbase zurückzuführen sein, ebenso wie die beim Behandeln der Anhydrobase mit starkem Alkohol beobachtete Erscheinung. Wurde nämlich die Base mit

Alkohol gekocht, so löste sie sich auf und diese Lösung besass dann eine starke alkalische Reaktion. Der freiwilligen Verdunstung überlassen schieden sich farblose Kristalle ab, welche mit Säuren Kohlensäure entwickelten. Das aus der schwefelsauren Lösung dieses Karbonates gewonnene Sulfat besass den Schmelzpunkt von 270°, denselben, welchen auch das quartäre Sulfat zeigte, während das tertiäre Sulfat den Schmelzpunkt von 260° besass.

Einen weiteren Beweis für die Rückbildung der echten Ammoniumbase aus der Anhydrobase bildete auch der im folgenden beschriebene Versuch: Die Anhydrobase wurde mit Normal-Schwefelsäure behandelt, worin sie sich auflöste. Diese Lösung gab zunächst mit Kalilauge eine starke Fällung. Wurde nun die zur Umsetzung des Sulfats erforderliche Menge Barytwasser hinzugefügt und dieselbe Manipulation mit Schwefelsäure und Barytwasser wiederholt, so gab die Lösung mit Kalilauge keine Fällung mehr, auch reagierte sie, im Gegensatz zum Ausgangsmaterial, stark alkalisch. Das aus dieser Lösung hergestellte Sulfat besass den Schmelzpunkt von 270°, den des quartären Sulfates. Die stark schwefelsaure Lösung der Base entfärbte eine Kaliumpermanganatlösung 1 : 1000 momentan, es musste also eine ungesättigte Verbindung vorliegen.

Chlorid der tertiären Äthyl-Anhydrobase.

Das Chlorid durch Auflösen der Base in verdünnter Salzsäure erhalten bildet ein weisses, feines, kristallinisches Pulver, welches in Wasser und Alkohol nur schwierig löslich ist. Dagegen ist die Löslichkeit des Präparates in mit Salzsäure angesäuertem Wasser und in heissem, verdünnten Alkohol erheblich grösser. Der Schmelzpunkt des lufttrockenen Salzes lag bei 185°, ebenso der des bei 100° getrockneten.

0,4335 g Chlorid verloren beim Trocknen bei 100° 0,0039 g. $H_2O = 0{,}90\ \%$.

0,2359 g der so getrockneten Substanz gaben bei der Chlorbestimmung 0,0828 g Chlorsilber = 8,7 % Cl.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4HCl$	
Cl = 8,8 %	8,7 %

Nitrat der tertiären Äthyl-Anhydrobase.

Aus dem etwas eingeengten und durch Einleiten von Schwefelwasserstoffgas vom überschüssigen Silber befreiten Filtrat der Chlorbestimmung kristallisierte das Nitrat in feinen, etwas grünlich gefärbten Kristallen aus, deren Löslichkeit in Wasser und Alkohol etwa die gleiche war, wie die des Chlorids. Aus heissem verdünnten Alkohol umkristallisiert besass es den Schmelzpunkt von 165—166° und erwies sich als wasserfrei.

0,1550 g Substanz verloren beim Trocknen bei 100° 0,0008 g H_2O = 0,05 %.

Sulfat der tertiären Äthyl-Anhydrobase.

Das Sulfat wurde durch Auflösen der Base in wenig überschüssiger Normal-Schwefelsäure und vorsichtigem Eindampfen hergestellt. Es kristallisierte in feinen, schwach grünlich gefärbten Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 260° lag, auch war es wasserfrei.

0,3012 g Substanz verloren beim Trocknen bis 100° 0,0012 g H_2O = 0,4 %.

0,3006 g des getrockneten Salzes lieferte, in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und die Lösung mit Baryumchloridlösung gefällt, 0,1518 g Baryumsulfat = 20,8 % SO_4 und 0,2820 g der auf die gleiche Weise behandelten Substanz 0,1450 g Baryumsulfat 21,1 % = SO_4.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{20}H_{20}(C_2H_5)NO_4H_2SO_4$	
SO_4 : 20,7 %	20,9 %

Feststellung der Konstitution der Anhydrobase.

5 g linksdrehendes Canadin wurden mit überschüssigem Jodäthyl am Rückflusskühler zwei Stunden

erhitzt und das Reaktionsprodukt, nachdem es vom überschüssigen Jodäthyl durch Destillation befreit war, ohne zuvorige Trennung der beiden isomeren Jodide in verdünntem Alkohol gelöst und diese Lösung unter häufigem Umrühren mit wenig überschüssigem Silberoxyd digeriert. Als in der stark alkalischen Flüssigkeit kein Jod mehr nachzuweisen war, wurde von dem gebildeten Jodsilber abfiltriert, das Filtrat mit Alkohol auf 100 ccm aufgefüllt und polarimetrisch geprüft. Die starke Braunfärbung der Lösung gestattete nur die Anwendung eines Rohres von 2 cm Länge.

Der Ablenkungswinket α betrug — 1,44°, und da 5 g Canadin 5,67 g freier Ammoniumbase entsprechen, so war

$$[\alpha]_D = \frac{144 \cdot 100}{0{,}2 \cdot 567} = -127^\circ \text{ (Annäherungswert).}$$

Diese Lösung der freien Base wurde nun im Vakuum auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, wobei an Stelle von Luft getrockneter Wasserstoff durch den Kolben geleitet wurde. Nachdem die Masse ganz fest geworden war, wurde sie in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und die entstandene klare Lösung mit Ammoniak übersättigt. Die durch Umsetzung gebildete tertiäre Base fiel hierbei in Gestalt von weissen Flocken aus und wurde mit absolutem Äther aufgenommen.

Die ätherische Lösung zeigte bei der polarimetrischen Untersuchung noch eine ziemlich erhebliche Ablenkung (— 0,8°), während die daraus durch Verdunsten des Lösungsmittels und Umkristallisieren aus Aceton gereinigte Anhydrobase nur noch ein ganz geringes Drehungsvermögen aufwies. Die Base wurde daher nochmals gereinigt, und zwar wurde zunächst eine schwefelsaure Lösung hergestellt, aus welcher die Base mit Ammoniak wieder frei gemacht wurde. Die polarimetrische Prüfung der ätherischen Lösung dieser reinen Base ergab jetzt vollkommene Inaktivität.

Die aus Canadin hergestellte Anhydrobase besass dieselben Eigenschaften und dieselbe elementare Zusammensetzung wie die aus Hydroberberin gewonnene. Der Schmelzpunkt lag bei 132,5° und die unter II angegebenen Zahlen der Elementaranalyse beziehen sich auf dieses Präparat.

β-Chlorid der Äthylammoniumbase.

Die von der Ätherausschüttelung der Canadin-Anhydrobase herstammenden Mutterlaugen, die im wesentlichen das unveränderte Chlorid und Chlorammonium enthielten, wurden zur Trockne eingedampft, und die Masse, zwecks Trennung vom Chlorammonium, mit absolutem Alkohol ausgezogen. Aus der alkoholischen Flüssigkeit kristallisierten nach einiger Zeit glänzend weisse, feine Nadeln aus, die am Licht eine schwache Rosafärbung annahmen und stark chlorhaltig waren. Der Schmelzpunkt lag zunächst bei 248°, stieg aber beim Umkristallisieren aus absolutem Alkohol auf 253° des lufttrocknen und 257° der wasserfreien, bei 100° getrockneten Präparates. Auch bei dem mehrfach umkrystallisierten Salz konnte die von Link bei der Äthylbase beobachtete Rosafärbung wahrgenommen werden, die vielleicht auf geringe Verunreinigungen zurückzuführen ist.

0,3271 g Substanz verloren beim Trocknen bei 100° 0,0271 g $H_2O = 8{,}3\ \%$.

0,2967 g dieses getrockneten Salzes lieferten bei der Chlorbestimmung 0,1041 g Chlorsilber = 8,7 % Cl und

0,4326 g eines aus den Mutterlaugen der inaktiven Base herstammenden gleichen Produktes 0,1512 g Chlorsilber = 8,6 % Cl.

Auch letzteres Präparat besass den Schmelzpunkt 253° bezw. 257° und wies die Rosafärbung auf.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{20}H_{21}NO_4\,C_2H_5Cl + 2H_2O$	
H_2O : 8,2 %	8,3 %
Cl : 8,8 %	8,6 %

Nach diesen Befunden zu schliessen konnte es keinem Zweifel unterliegen, dass diese Salze Chloride waren und zwar, wie die Behandlung mit starker Kalilauge ergab, solche quartärer Natur. Andererseits waren sie nicht identisch mit dem Chlorid der ursprünglichen quartären Ammoniumbase Links[1]), dessen Schmelzpunkt von genanntem Autor zu 225—226° angegeben wird. Dagegen deckte sich der Schmelzpunkt des Präparates fast mit dem des Chlorids der umgelagerten Base Links (261°), und auch die razemischen β-Canadinäthylchloride besassen diesen Schmelzpunkt.

Die genannten Chloride dürften demnach wohl die β-Verbindung der Äthylammoniumbase vorstellen und erklärt sich ihre Bildung leicht durch das lange Erhitzen, welchem die Base im Wasserstoffstrome ausgesetzt war und würde dadurch die im theoretischen Teil dieser Arbeit aufgestellte Hypothese der Überführung des Gemisches von α- und β-Verbindung in die reine β-Verbindung ihre Bestätigung finden.

β-Nitrat der Äthylammoniumbase.

Aus dem vorstehend beschriebenen Chlorid wurde durch Umsetzen mittels Silbernitrats das entsprechende Nitrat hergestellt, um es mit dem Nitrat der umgelagerten Base Links in Vergleich bringen zu können.

Aus seiner Lösung kristallisierte dieses Salz in farblosen Täfelchen aus, die rhombische Form besassen. Der Schmelzpunkt des lufttrockenen Präparates lag bei 131°, war also der gleiche, wie ihn Link angibt. Wurde die Temperatur aber über diesen Punkt hinaus gesteigert, so wurde die klare, flüssige Masse im Schmelzröhrchen wieder fest und schmolz bei 235° unter Zersetzung nochmals. Dagegen besass das bei 100° getrocknete Nitrat den Schmelz- und Zersetzungspunkt von 235°. Es

[1]) Bemerkt sei hier, dass ein Chlorid der ursprünglichen Äthylammoniumbase, welches von mir hergestellt wurde, nicht wie Link angibt, den Schmelzpunkt 226° besass, sondern einen solchen von 245°.

handelte sich also anscheinend zunächst nur um ein Schmelzen im Kristallwasser, und wenn Link diese Beobachtung nicht gemacht hat, so liegt dies wohl daran, dass er den Schmelzpunkt nur an dem lufttrocknen Salz bestimmt hat.

Beim Trocknen bei 100° verloren 0,4660 g des Nitrates 0,0260 g $H_2O = 5{,}6\ \%$.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{20}H_{21}NO_4C_2H_5NO_3 + 1^1/_2H_2O$	
H_2O: 5,8 %	5,6 %

β-Äthylammoniumbase.

Obwohl nicht vorauszusetzen war, dass dieses Präparat sich irgend wie von der ursprünglichen Äthylammoniumbase unterscheiden würde, so war die Möglichkeit doch nicht von der Hand zu weisen zu der Pseudo- (Carbinol-) Form zu gelangen, wenn man von dem Chlorid ausginge, welches, infolge des Trocknens im Wasserstoffstrome, schon eine Umlagerung in die reine β-Verbindung erlitten hatte.

Dieses Chlorid wurde daher in Wasser gelöst und in der bekannten Weise mit Silberoxyd umgesetzt. Die etwas bräunlich gefärbte Lösung der Base reagierte stark alkalisch. Auf dem Wasserbade eingedampft und im Exsikkator einige Zeit stehen gelassen, schieden sich aus der Lösung farblose, feine, nadelförmige Kristalle aus, welche stark kohlensäurehaltig waren und den Schmelzpunkt von 167—169° besassen.

Das Karbonat dieser Base unterschied sich also von dem der ursprünglichen Äthylammoniumbase nur durch seine Kristallform, besass aber sonst die gleichen Eigenschaften, von einer weiteren Untersuchung konnte daher Abstand genommen werden.

Versuch zur Herstellung der Methylbase.

Gaze hatte diesen Körper aus der Methylammoniumbase des Hydroberberins in der bekannten Weise durch

Trocknen bei 100° im Wasserstoffstrome hergestellt und an ihm die gleichen Eigenschaften festgestellt, welche der Äthylbase zukamen, nämlich die Luftbeständigkeit, neutrale Reaktion und die Bildung quartärer Salze.

Da alle meine Versuche zur Herstellung der Äthylbase fehlgeschlagen waren und immer nur die Anhydrobase gewonnen wurde, so wurde noch die Methylammoniumbase in den Bereich der Untersuchung hineinbezogen, obwohl von vornherein nicht einzusehen war, dass sich dieses Präparat anders verhalten sollte als die Äthylverbindung.

Hydroberberinmethyljodid vom Schmelzpunkt 236° wurde in fünfzig-prozentigem Alkohol gelöst und in der üblichen Weise mit Silberoxyd behandelt. Aus der stark alkalischen Lösung konnte aber auch nur ein Karbonat gewonnen werden, welches den Schmelzpunkt von 168° besass. Wurde dieses Karbonat nun im Wasserstoffstrome bei 100° getrocknet und das Reaktionsprodukt dann in salzsäurehaltigem Wasser gelöst, so schied sich aus dieser Lösung auf Zusatz von überschüssigem Ammoniak die entsprechende Anhydrobase aus.

Die Methylammoniumbase zeigte also ein durchaus gleiches Verhalten, wie die Äthylammoniumbase, auch hier war es zur Bildung einer tertiären Base gekommen, deren weitere Untersuchung nach den bei der Äthylverbindung gemachten Erfahrungen füglich unterbleiben konnte.

Links Salze des Äthylhydroberberins	Razemische β-Canadinäthyl-salze	Salze der β-Form der Äthyl-ammoniumbase des Hydroberberins
Jodwasserstoffsaur. Sch.-P. 240°	Jodid Sch.-P. 240°	—
Chlorid Sch.-P. 261—263°	Chlorid Sch.-P. 260°	Chlorid Schm.-P. 257°
Nitrat Sch.-P. 131—132°	Nitrat Sch.-P. 132° und 235°	Nitrat Sch.-P. 135° und 235°

Lebenslauf.

Ich, Friedrich Arnold Voss, evangel. Konfession, wurde am 27. Februar 1867 zu Naumburg a.S, als Sohn des Kaufmanns Friedrich Voss und seiner Ehefrau Fanny geb. Jansen geboren. Meine Schulbildung erhielt ich auf dem Realprogymnasium meiner Heimatstadt, welches ich im März 1884 verliess, um mich dem Apothekerberufe zu widmen. Nach Vollendung der vorgeschriebenen Elevenzeit bestand ich im März 1887 das pharmazeutische Vorexamen, konditionierte hierauf in verschiedenen Städten und bezog Ostern 1890 die Universität Leipzig, wo ich im Dezember 1891 auch das pharmazeutische Staatsexamen ablegte. Im Jahre 1892/93 genügte ich meiner Dienstpflicht beim Garnisonlazarett Altona, konditionierte sodann bis zum Juni 1894 in Berlin und übernahm von diesem Zeitpunkt ab eine Apothekerstellung in Ilo-Ilo auf der Insel Panay, Philippinen. Nach Ablauf der fünfjährigen Kontraktzeit nach Deutschland zurückgekehrt, trat ich als wissenschaftlicher Hilfsarbeiter in das hygienische Institut der Stadt Hamburg ein. Am 1. März 1901 erhielt ich die Stellung eines Stabsapothekers beim Garnisonlazarett Cassel und wurde am 1. Oktober 1904 in gleicher Eigenschaft zum Garnisonlazarett Breslau versetzt. Am 6. Oktober 1901 verheiratete ich mich mit Helene Ratzburg aus Hamburg und sind aus dieser Ehe drei Kinder hervorgegangen, von denen noch zwei am Leben sind,

Margarete geb. den 24. August 1902 und Johanna geb. den 26. November 1903.

Während meines Aufenthaltes in Cassel bereitete ich mich auf das Abiturientenexamen vor und bestand dieses im September 1904 in Hanau a.M. In Breslau hörte ich sodann noch Vorlesungen an der Universität, auch nahm ich an praktischen Übungen daselbst teil und bestand folgende Examina: Im März 1905 das Verbandsexamen, im Juli 1905 das Vorexamen für Nahrungsmittelchemiker, im März 1906 das Hauptexamen für Nahrungsmittelchemiker und am 21. November 1908 das Examen rigorosum.

Meinen hochverehrten Lehrern an der Universität zu Breslau, den Herren Professoren:
Baumgartner, Gadamer, Lummer, Pax und Rosen spreche ich an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.